



UNIVERSIDAD NACIONAL DEL ALTIPLANO

FACULTAD DE MEDICINA HUMANA

PROGRAMA DE SEGUNDA ESPECIALIDAD



ASOCIACIÓN ENTRE TROMBOCITOPENIA Y RIESGO DE MORTALIDAD EN NEONATOS CON SEPSIS EN LA UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS DEL HOSPITAL REGIONAL MANUEL

NÚÑEZ BUTRÓN, 2022 - 2024

PROYECTO DE INVESTIGACIÓN

PRESENTADO POR:

ALEJANDRA REBECA DÍAZ AGRAMONTE

PARA OPTAR EL TÍTULO DE SEGUNDA ESPECIALIDAD EN

PEDIATRÍA

PUNO – PERÚ

2025



ALEJANDRA REBECA DÍAZ AGRAMONTE

ASOCIACIÓN ENTRE TROMBOCITOPENIA Y RIESGO DE MORTALIDAD EN NEONATOS CON SEPSIS EN LA UNIDAD DE ...

- My Files
- My Files
- Universidad Nacional del Altiplano

Detalles del documento

Identificador de la entrega

trnoid::8254459549802

46 Páginas

Fecha de entrega

15 may 2025, 2:39 p.m. GMT-6

9124 Palabras

Fecha de descarga

15 may 2025, 2:45 p.m. GMT-6

51.901 Caracteres

Nombre de archivo

PROYECTO DE INVESTIGACION - ALEJANDRA DIAZ PEDIATRIA 2025.docx

Tamaño de archivo

291.2 KB





16% Genel Benzerlik

Her veri tabanı için çapraz kaynaklar da dâhil tüm eşleşmelerin kombinasyonu.

Rapordan Filtrelenen

- Bibliyografya
- Alıntılanan Metin
- Atıf Yapılan Metin
- Küçük Eşleşmeler (10 sözcükten az)

Ön Sıradaki Kaynaklar

- 15% İnternet kaynakları
- 8% Yayınlar
- 6% Gönderilen çalışmalar (Öğrenci Makaleleri)

Bütünlük Bayrakları

İnceleme için 0 Bütünlük Bayrağı

Herhangi bir güşnel metin manipülasyonu belirlenmedi.

Sistemimizin algoritmaları bir belgede, onu normal bir gönderiden ayarabilecek her türlü tutarlılığı derinlemesine inceler. Tuhaflar bir şey fark ederseniz incelemeniz için bayrak ederiz.

Bir Bayrak mutlaka bir sorun olduğunu göstermez. Ancak daha fazla inceleme için dikkatinizi vermenizi öneririz.

Dr. Néstor A. Ilacutupa Mamani
COORDINADOR DE INVESTIGACION
P.E.E. RESIDENTADO MEDICO





2025-007

ACTA DE APROBACIÓN DE PROYECTO DE INVESTIGACIÓN

En la Ciudad Universitaria, a los 16 días del mes de mayo del 2025. La Dirección de Investigación de la Segunda Especialidad de Medicina Humana –Residentado Médico, declara **APROBADO** el **PROYECTO DE INVESTIGACIÓN** titulado:

ASOCIACION ENTRE TROMBOCITOPENIA Y RIESGO DE MORTALIDAD EN NEONATOS CON SEPSIS EN LA UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS DEL HOSPITAL REGIONAL MANUEL NÚÑEZ BUTRÓN, 2022 - 2024

Presentado por el Médico Residente:

ALEJANDRA REBECA DÍAZ AGRAMONTE

Segunda Especialidad en:

PEDIATRÍA

Para dar fe de este proceso la Dirección de Residentado Médico de la Segunda Especialidad de Medicina Humana, de la Universidad Nacional del Altiplano mediante la presente **ACTA DE APROBACIÓN**, da a conocer que los contenidos del **PROYECTO DE INVESTIGACIÓN** se encuentran adecuadamente planteados, sin observación alguna. Por tanto, el expediente del residente se considera **APTO** para los trámites de titulación correspondiente.

MODALIDAD DE TITULACIÓN : PROYECTO DE INVESTIGACIÓN
MODALIDAD DE APROBACIÓN DEL PROYECTO : PRESENCIAL
CÓDIGO : 229911

Puno, 16 de mayo del 2025



Dr. Eduardo Sotomayor Abarca
DIRECTOR
P.S.E. RESIDENTADO MEDICO



Dr. Natori A. Ilacitipa Mamani
COORDINADOR DE INVESTIGACIÓN
P.S.E. RESIDENTADO MEDICO



INDICE GENERAL

RESUMEN

ABSTRACT

CAPÍTULO I

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

A. Introducción.....	9
B. Enunciado del problema.	10
C. Delimitación de la Investigación.	11
D. Justificación de la investigación.	11

CAPÍTULO II

REVISIÓN DE LA LITERATURA

A. Antecedentes.....	13
B. Marco teórico.....	20

CAPÍTULO III

HIPOTESIS, OBJETIVOS Y OPERACIONALIZACION DE VARIABLES

A. Hipótesis	28
1. General.....	28
2. Específicas	28
3. Estadísticas o de trabajo.....	28
B. Objetivos.....	29
1. General.....	29
2. Específicos	29
C. Variables y Operacionalización de variables:.....	29

CAPÍTULO IV

MARCO METODOLÓGICO



A. Tipo de investigación:.....	32
B. Diseño de investigación:	32
C. Población y Muestra.	32
1. Población:	32
2. Tamaño de muestra:.....	33
3. Selección de la muestra:	33
D. Criterios de selección.....	34
1. Criterios de inclusión	34
2. Criterios de exclusión	34
E. Material y Métodos:.....	34
F. Instrumentos y procedimientos de recolección de datos.	35
1. Instrumentos:	35
2. Procedimiento de recolección de datos:.....	35
G. Análisis estadístico de datos.	35
H. Aspectos éticos.	36

CAPÍTULO V

CRONOGRAMA Y PRESUPUESTO

A. Cronograma:	37
B. Presupuesto:	37

CAPÍTULO VI

REFERENCIA BIBLIOGRÁFICAS	38
--	-----------

CAPÍTULO VII

ANEXOS.....	45
ANEXO 1. Ficha de recolección de datos	45
ANEXO 2. Consentimiento informado.....	¡Error! Marcador no definido.



RESUMEN

El objetivo del estudio es evaluar la asociación entre la trombocitopenia y el riesgo de mortalidad en neonatos con sepsis en la unidad de cuidados intensivos del Hospital Regional Manuel Núñez Butrón durante el periodo del 2022 al 2024. Se llevará a cabo un estudio observacional analítico de cohorte retrospectiva en neonatos con diagnóstico de sepsis hospitalizados en la unidad de cuidados intensivos neonatales entre julio de 2022 y junio de 2024. Se evaluará la asociación entre trombocitopenia y mortalidad neonatal. Las variables serán obtenidas de historias clínicas y registros hospitalarios. Se realizará un análisis descriptivo mediante frecuencias y porcentajes. Para la asociación entre trombocitopenia y mortalidad, se emplearán pruebas de chi cuadrado y se calcularán los riesgos relativos crudos y ajustados mediante modelos de regresión de Poisson con varianza robusta. Los resultados de este estudio podrían contribuir a la identificación temprana de neonatos con mayor riesgo de complicaciones y orientar estrategias de manejo en la unidad de cuidados intensivos neonatales.

PALABRAS CLAVE: mortalidad, sepsis neonatal, trombocitopenia



ABSTRACT

The aim of the study is to evaluate the association between thrombocytopenia and the risk of mortality in neonates with sepsis in the intensive care unit of the Manuel Núñez Butron Regional Hospital during the period from 2022 to 2024. A retrospective cohort analytical observational study will be conducted in neonates with a diagnosis of sepsis hospitalized in the neonatal intensive care unit between July 2022 and June 2024. The association between thrombocytopenia and neonatal mortality will be evaluated. Variables will be obtained from medical records and hospital records. A descriptive analysis will be performed using frequencies and percentages. For the association between thrombocytopenia and mortality, chi-square tests will be used and crude and adjusted relative risks will be calculated using Poisson regression models with robust variance. The results of this study could contribute to the early identification of neonates at increased risk of complications and guide management strategies in the neonatal intensive care unit.

KEYWORDS: mortality, neonatal sepsis, thrombocytopenia.



CAPÍTULO I

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

A. Introducción.

La sepsis en el periodo neonatal es uno de los problemas más relevantes en pediatría, pues es la tercera causa de muerte en dicho periodo y su tasa de mortalidad varía entre 13% y 70% (1). Se estima que cada año se presentan 1.3 millones de casos nuevos de sepsis neonatal a nivel mundial, por lo que aproximadamente 203,000 muertes se atribuyen a la sepsis. De estas muertes, aproximadamente el 75% se concentra en los países en desarrollo (2). En el Perú, la sepsis neonatal representa la principal causa de muerte en niños menores de un año, alcanzando el 66,6 %. Asimismo, es la segunda causa de muertes neonatales (21.8%), siendo superada solo por las complicaciones relacionadas con la prematuridad (3). Por su parte, un estudio en un hospital de Puno reportó una mortalidad de 47% por sepsis neonatal (4)

La sepsis neonatal es una infección del torrente sanguíneo presente en niños con menos de 28 días de nacidos, que a su vez se clasifica en aquella presente antes de las 72 horas de vida, denominada sepsis temprana o precoz, y aquella que ocurre después de los 72 días de nacido, denominada sepsis tardía. Sus signos y síntomas no son específicos, pero pueden incluir irritabilidad, letargia, fiebre, hipotensión, entre otros. Por lo que se recomienda la realización de un hemocultivo cuando existe la sospecha de sepsis en estos pacientes. Por tanto, es fundamental que los médicos tratantes mantengan un alto índice de sospecha al identificar factores que incrementen el riesgo de sepsis (5).

Los factores asociados a la mortalidad neonatal son la prematuridad, ciertas características maternas, características propias de la bacteria causante del cuadro, pero



también la trombocitopenia (6). Esta última es un hallazgo frecuente en pruebas de laboratorio de pacientes en unidades de cuidados intensivos (UCI) pediátricos, principalmente a causa de la disminución de la producción de plaquetas, al aumento de su consumo o su destrucción y al secuestro de estas en el bazo o a nivel del endotelio. Sin embargo, son escasos los estudios realizados sobre la incidencia y pronóstico de esta patología en población pediátrica críticamente enferma, como sí existen en población adulta (7).

Por tanto, conocer mejor la trombocitopenia y su relación con la mortalidad neonatal en pacientes que necesitan cuidados críticos, no solo llenará un vacío en el conocimiento científico en pediatría, y especialmente en neonatología, sino servirá de base para futuros estudios en los que se busque clarificar los criterios diagnósticos y el manejo, donde se tomen en cuenta también los factores de riesgo de mortalidad. Además, contribuirá a entender mejor la realidad regional y nacional, pues se sabe que son los países en desarrollo los que aún presentan tasas de mortalidad elevadas (6), así se podrán plantear acciones concretas que tengan como objetivo disminuir esta tasa en nuestro medio.

B. Enunciado del problema.

GENERAL

¿La trombocitopenia se asocia con un mayor riesgo de mortalidad en neonatos con sepsis en la unidad de cuidados intensivos del Hospital Regional Manuel Núñez Butrón durante el periodo del 2022 al 2024?

ESPECÍFICOS

1. ¿Cuál es la incidencia de mortalidad de pacientes con sepsis neonatal que presentan trombocitopenia en la unidad de cuidados intensivos?



2. ¿Cuál es la incidencia de mortalidad de pacientes con sepsis neonatal que no presentan trombocitopenia en la unidad de cuidados intensivos?
3. ¿Existe diferencia significativa en la incidencia de la mortalidad entre los pacientes con sepsis neonatal que presentan y que no presentan trombocitopenia en la unidad de cuidados intensivos?
4. ¿Qué factores influyen independientemente con la mortalidad de pacientes con sepsis neonatal que presentan trombocitopenia en la unidad de cuidados intensivos?

C. Delimitación de la Investigación.

Este estudio se llevará a cabo en el HRMNB, el cual es considerado el hospital de referencia del departamento de Puno. Los datos que se recopilarán corresponderán a pacientes con sepsis neonatal atendidos entre julio de 2022 y junio de 2024 en la unidad de cuidados intensivos neonatales (UCIN) de este establecimiento. En cuanto a la temática de estudio, esta investigación se limitará a evaluar la asociación entre la presencia de trombocitopenia y un mayor riesgo de fallecer en neonatos con sepsis que requieren cuidados críticos.

D. Justificación de la investigación.

Los resultados que se obtengan a partir de este estudio permitirán conocer mejor la compleja asociación entre trombocitopenia y la mortalidad por sepsis neonatal, por lo que su efecto en la sociedad se orientaría a la mejora de la identificación de factores de riesgo de mortalidad neonatal en el Perú, que actualmente se mantiene elevada en comparación con países desarrollados. Además, los resultados permitirán diseñar estrategias de prevención y manejo que puedan ser replicables en diferentes contextos, adaptándose siempre a la realidad del país.



Así mismo, conocer mejor esta asociación permitirá identificar de manera temprana cuando un paciente se está complicando, logrando así minimizar las consecuencias de la sepsis. Esto podría tener un efecto económico en el costo de la enfermedad, ya que al actuar de manera oportuna disminuirán las complicaciones y por tanto los gastos, así los recursos de las UCIN se podrían utilizar para atender otras patologías.

En el contexto ambiental, se reconoce que el funcionamiento de una UCIN requiere una gran cantidad de energía y recursos. Por lo tanto, los resultados de este estudio podrían contribuir a reducir la incidencia de sepsis neonatal, lo que, a su vez, disminuiría la demanda de UCI y, en consecuencia, reduciría el consumo de energía y recursos al acortar el tiempo de internamiento de los pacientes.

Por su parte, la comunidad científica a nivel regional, nacional e internacional se beneficiará de los resultados de este estudio, ya que esta asociación aún no ha sido ampliamente explorada a nivel mundial, y son escasos los estudios nacionales, lo que deja varios vacíos en el conocimiento sobre el tema. Además, este estudio sentará las bases para futuras investigaciones que busquen profundizar y ampliar el entendimiento en este campo.

Los efectos tecnológicos de este estudio podrían verse reflejados en el desarrollo de tecnologías que impulsen la creación de nuevas herramientas diagnósticas. Al mismo tiempo, podría mejorarse el monitoreo de ciertos parámetros, como el conteo de plaquetas, que se traduzcan en la disminución de la mortalidad de estos pacientes.



CAPÍTULO II

REVISIÓN DE LITERATURA

A. Antecedentes

INTERNACIONALES.

Zhang et al (2024) investigaron los efectos de la trombocitopenia temprana en el pronóstico de niños con choque séptico, para lo cual realizaron un estudio de cohorte retrospectiva en un total de 419 pacientes pediátricos. La trombocitopenia se asoció con menos días libres de estancia en UCI a 28 días ($p=0.003$) y menos días libres de ventilación mecánica ($p=0.001$). Además, los pacientes con plaquetas $\leq 50 \times 10^9/L$ tuvieron mayor mortalidad a 28 días ($p=0.02$). La regresión logística múltiple mostró que el lactato elevado (OR:1.11, IC95%:1.04–1.17) y el recuento de leucocitos (OR=0.97, IC95%:0.95–0.99) fueron factores de riesgo independientes para trombocitopenia. Las probabilidades de supervivencia a 28 días fueron mayores en pacientes sin trombocitopenia ($p=0.004$). Concluyeron que, la trombocitopenia dentro de las primeras 24 horas del inicio del choque séptico se asocia con un mayor mortalidad a 28 días en pacientes pediátricos con choque séptico (8).

Chen et al (2022) con el fin de evaluar las asociaciones entre la transfusión de plaquetas, el recuento y el volumen plaquetarios medio (VPM) con mortalidad intrahospitalaria, realizaron un estudio de cohorte retrospectivo que incluyó 1221 neonatos. Encontraron que, tras ajustar por posibles factores de confusión, la transfusión de plaquetas se asoció significativamente con la mortalidad (HR:1.48, IC95%:1.13-1.93). Un mayor VPM se asoció con un menor riesgo de mortalidad (HR:0.83, IC95%:0.69-0.98). Concluyen que la transfusión de plaquetas, el recuento y el VPM se asociaron con la mortalidad (9).



Sayed et al (2020), buscaron determinar el valor pronóstico del recuento plaquetario, el VPM, el ancho de distribución plaquetaria (PDW) y el plaquetocritoo en lactantes y niños críticamente enfermos con sepsis grave, para el cual ejecutaron un estudio de cohorte prospectivo donde incluyeron a 60 niños. Hallaron que el recuento plaquetario y el plaquetocritoo fueron significativamente más bajos ($p < 0.001$), y el VPM fue significativamente más alto en los no sobrevivientes en comparación con los sobrevivientes ($p = 0.004$). Las razones VPM /recuento plaquetario, VPM/ plaquetocritoo, PDW/ recuento plaquetario y PDW/ plaquetocritoo fueron significativamente más altas en los no sobrevivientes en comparación con los sobrevivientes ($p < 0.001$ en todos los casos). Concluyeron que, la trombocitopenia, los índices plaquetarios y sus razones, especialmente el plaquetocritoo y la relación VPM/plaquetocritoo, son marcadores pronósticos que pueden identificar a los pacientes con sepsis grave con peor pronóstico (10).

Nadem et al (2022) con el objetivo de determinar la correlación entre índices plaquetarios y la mortalidad en pacientes ingresados a la UCI pediátrica, llevaron a cabo un estudio transversal comparativo entre 81 pacientes fallecidos y un grupo control. Los recuentos plaquetarios promedio fueron significativamente más bajos, mientras que los valores promedio de VPM, PDW y el porcentaje de plaquetas grandes (P-LCR) fueron significativamente más elevados en los niños del grupo de mortalidad en comparación con el grupo de control ($p < 0.001$). Además, se encontró una correlación negativa entre el recuento de plaquetas y positiva entre VPM, PDW y P-LCR con la mortalidad. Concluyeron que, los índices plaquetarios alterados se correlacionaron significativamente con una mayor mortalidad en niños ingresados en la UCI pediátrica (11).

Lerner et al (2021) con el objetivo de determinar si la trombocitopenia podría servir como un marcador pronóstico para la duración de la estancia hospitalaria en pacientes en



UCI pediátrica, realizaron un estudio retrospectivo de tipo cohorte en 2349 pacientes. Encontraron que la incidencia de infección en el torrente sanguíneo (ITS) fue del 3.9%, estos tuvieron una tasa de mortalidad del 8.6%. Adicionalmente, la incidencia de trombocitopenia en los pacientes con ITS fue de 54.8% en los que sobrevivieron y 100% en los que fallecieron. De los 85 sobrevivientes, 27 pacientes con trombocitopenia permanecieron hospitalizados > 14 días, contra 14 de los pacientes sin trombocitopenia ($p=0.007$). La trombocitopenia se asoció con una significancia marginal en el aumento de la estancia hospitalaria (RPa=3.0, IC95%:0.93–9.71). Concluyeron que la trombocitopenia es común en pacientes pediátricos críticamente enfermos con ITS y un marcador de riesgo simple para la duración de la estancia en la UCI pediátrica (7).

Hazwani et al (2021), con la finalidad de establecer una correlación entre el conteo de plaquetas y los resultados de la sepsis grave/choque séptico en pacientes pediátricos, ejecutaron un estudio de cohorte retrospectiva que incluyó a 206 pacientes, divididos entre aquellos que recibieron terapia dirigida y los que no. Encontraron que la trombocitopenia fue más común con la presencia de hemocultivo bacteriano negativo (93.9%, $p=0.007$). El grupo sin terapia dirigida presentó una tasa de mortalidad más alta (29%) en comparación con el grupo con terapia (12.2%, $p=0.005$). Concluyeron que, la trombocitopenia estuvo más asociada a la sepsis/choque séptico de origen no bacteriano, pudiendo indicar un mejor pronóstico de la sepsis en pacientes pediátricos (12).

Toan et al (2022) buscaron describir las características clínicas, laboratoriales y la tasa de mortalidad por sepsis neonatal en un hospital pediátrico, por lo que ejecutaron un estudio prospectivo observacional que incluyó 524 neonatos. Se detectaron hemocultivos positivos en el 65.6% de pacientes, y fallecieron el 13.2% de pacientes. Así mismo, los microorganismos encontrados con mayor frecuencia fueron estafilococos coagulasa-negativos (57.3%), *Klebsiella spp.* (6.9%) y *Escherichia coli* (6.7%). Los factores que se



asociaron significativamente con la mortalidad fueron la trombocitopenia $<100,000/\text{mm}^3$ (OR=3.7), esclerema (OR=11.4), leucopenia $<4,000/\text{mm}^3$ (OR=7.8), exceso de base <-20 mEq/L (OR=3.6), lactato sérico >4 mmol/L (OR=3.4), peso extremadamente bajo al nacer (OR=3.2) e hiperglucemia >180 mg/dL (OR=2.6) ($p<0.05$). Concluyeron que la mortalidad se asoció significativamente con trombocitopenia, leucopenia, esclerema, alteraciones metabólicas y peso extremadamente bajo al nacer (13).

Hsieh et al (2022) con el fin de evaluar los parámetros plaquetarios iniciales y su asociación con morbilidades mayores y mortalidad en neonatos prematuros extremos, llevaron a cabo un estudio retrospectivo donde participaron 197 neonatos. Se observó una débil correlación negativa entre VPM y edad gestacional (EG) ($p=0.001$) y peso al nacer ($p<0.001$). Un plaquetocrito más bajo se asoció con sepsis neonatal de inicio precoz (SNIP) ($p=0.027$), HIV grave ≤ 7 días después del nacimiento ($p=0.022$) y mortalidad temprana y general ($p=0.049$ y $p=0.008$). Además, ocho neonatos con mortalidad temprana presentaron recuentos plaquetarios y plaquetocrito significativamente más bajos ($p = 0.035$ y $p = 0.049$) y después de ajustar por síndrome de dificultad respiratoria, SNIP, HIV y factores perinatales, plaquetocrito siguió siendo un factor de riesgo independiente para la mortalidad temprana ($p = 0.020$). Concluyeron que, un plaquetocrito bajo en las primeras 24 horas de vida se asocia con mortalidad temprana en neonatos prematuros muy extremos, asimismo el recuento plaquetario bajo se asocia significativamente a la mortalidad (14).

Liang et al (2023) con la finalidad de evaluar el valor pronóstico de ciertos parámetros inflamatorios sanguíneos, incluidas las plaquetas, para predecir la mortalidad en neonatos con sepsis, pusieron en marcha un estudio retrospectivo que tuvo como muestra final 188 neonatos. Encontraron una tasa de mortalidad a 7 días de 11.2% y a 28 días de 13.8 %. Los niveles de plaquetas en los no sobrevivientes fueron más bajos que



en los sobrevivientes ($p < 0,05$). En el análisis multivariado, las plaquetas (HR:0.995, $p=0.013$) y ventilación invasiva fueron un factor pronóstico independiente para predecir la mortalidad a 7 días (HR:0.995, $p=0.011$). Concluyeron que los niveles de plaquetas y leucocitos, en el día de inicio de sepsis con indicadores para predecir la mortalidad neonatal por sepsis, así como la ventilación invasiva (15).

Hoffman et al (2024) con el fin de identificar los predictores de mortalidad y enfermedad grave en recién nacidos con sepsis, realizaron un estudio retrospectivo que incluyó a 68 neonatos. Encontraron que la menor edad gestacional ($p=0.002$), bajo peso al nacer gestacional ($p=0.001$) y la trombocitopenia ($p=0.0001$) están asociadas significativamente con peores resultados en sepsis. Por otro lado, la edad gestacional < 37 semanas (OR:9.11, IC95%:4.23–10.75) es el factor más fuertemente asociado con mortalidad o enfermedad grave en neonatos con sepsis, seguido de un bajo conteo plaquetario (OR:1.95 (IC95%:1.68–3.46) y niveles bajos de neutrófilos (OR:1.21, IC95%:1.13–3.22). Concluyeron que el factor más fuerte relacionado con la mortalidad o enfermedad grave fue una edad gestacional menor a 37 semanas, seguido de plaquetopenia y niveles bajos de neutrófilos (16).

Saadi et al (2024) con la finalidad de determinar la prevalencia de la trombocitopenia entre los neonatos con sepsis y evaluar su impacto en la mortalidad intrahospitalaria, ejecutaron un estudio de cohorte retrospectivo en 150 recién nacidos. Como resultado, encontraron que la trombocitopenia estuvo presente en el 80% de los neonatos. La mortalidad intrahospitalaria fue mayor en neonatos con trombocitopenia (20.8%) en comparación con aquellos sin esta (3.3%). El análisis de regresión logística mostró que la trombocitopenia estuvo significativamente asociada con un aumento en la mortalidad intrahospitalaria (ORa:4.2, IC 95%:1.5-12.0). Concluyeron que, la



trombocitopenia es altamente prevalente en neonatos con sepsis y está asociada con un riesgo significativamente mayor de mortalidad intrahospitalaria (17).

Arabdin et al (2022) con el objetivo de estudiar la frecuencia de trombocitopenia y su severidad en neonatos con sepsis, pusieron en marcha un estudio transversal en 170 neonatos. Encontraron que la mayoría tenía menos de 7 días de nacido (42.9%) y el 68.8% presentó fiebre. Además, 65.3% presentó trombocitopenia, siendo leve un 20%, moderada el 25.3% y severa el 20%. En los neonatos con hemocultivo positivo, los niveles de plaquetas fueron bajos ($p < 0.001$) y en el caso de infecciones por organismos gramnegativos, el nivel de plaquetas fue más bajo en comparación con organismos grampositivos ($p < 0.001$). Concluyeron que la sepsis sigue siendo una causa común de trombocitopenia neonatal, la cual está presente en más de la mitad de los episodios de sepsis con cultivo positivo (18).

Goh et al (2022) buscaron identificar los factores de riesgo asociados con la mortalidad por sepsis neonatal de inicio tardío (SNIT), por lo que llevaron a cabo un estudio de cohorte retrospectivo en el que participaron 1740 neonatos. Encontraron que, 9.7% de los pacientes desarrolló SNIT y el 16% falleció. La presencia de falla multiorgánica ($p = 0.008$), niveles elevados de lactato ($p < 0.001$) y soporte inotrópico ($p < 0.001$), se asociaron significativamente con la mortalidad. Así mismo, aquellos que fallecieron tenían recuentos de glóbulos blancos significativamente más bajos ($p = 0.001$), recuento plaquetario más bajo ($p = 0.01$) y una relación inmaduros/totales de neutrófilos más alta ($p = 0.002$). Concluyen que los niveles bajos de glóbulos blancos, plaquetas y una relación inmaduros/totales de neutrófilos elevada destacan como marcadores pronósticos de mortalidad (19).

Yuliarto et al (2023) con el objetivo de comprender las correlaciones entre los niveles de procalcitonina (PCT), el índice neutrófilo/linfocito (NLR) y VPM como



predictores de mortalidad o disfunción orgánica en UCI pediátrica, llevaron a cabo un estudio de tipo cohorte retrospectivo con 69 niños con sepsis. Hallaron que el nivel de PCT se correlacionó significativamente con la puntuación de qSOFA ($p=0.001$) y con la mortalidad ($p=0.001$). El análisis de regresión lineal mostró que el PCT y el VPM simultáneamente se correlacionaron con la puntuación de qSOFA ($p=0.001$) y la mortalidad ($p=0.001$). Además, el NLR y el VPM, simultáneamente, se correlacionaron con la puntuación de qSOFA ($p=0.002$). Las tres variables independientes simultáneamente se correlacionaron con la puntuación de qSOFA ($p=0.001$) y la mortalidad ($p=0.0001$). Concluyen que los niveles de PCT, NLR y VPM se correlacionan significativamente con la puntuación de qSOFA y la mortalidad en niños sépticos (20).

NACIONALES

Vizcarra-Jiménez et al (2022) con el objetivo de determinar los predictores de mortalidad en pacientes con sepsis neonatal, realizaron un estudio de cohorte retrospectivo donde incluyeron 288 neonatos con sepsis. Los resultados que obtuvieron muestran que el 18.4% no sobrevivió, y que las complicaciones más comunes fueron ictericia (35.4%), síndrome de dificultad respiratoria (29.5%) y shock séptico (12.5%). Por otro lado, los factores de riesgo asociados con mayor mortalidad fueron prematuridad (HR=13.92, IC95%:1.71–113.51), plaquetas $<150\ 000$ (HR:3.64, IC95%:1.22–10.88), creatinina mayor de 1.10 (HR:3.03, IC95%:1.09–8.45), shock séptico (HR:4.41, IC95%:2.23–8.74) y admisión a ventilación mecánica invasiva (HR:5.61, IC95%:1.86–16.88). Concluyeron que, la incidencia de muerte fue alta, y se pudo identificar que la prematuridad, shock séptico, admisión a ventilación mecánica invasiva, creatinina elevada y trombocitopenia estaban asociadas con mayor mortalidad en pacientes con sepsis neonatal (6).



REGIONALES.

Se realizó una búsqueda exhaustiva de bibliografía a nivel regional, sin embargo, no se encontraron investigaciones actualizadas que aborden el tema estudiado.

B. Marco teórico.

La sepsis es una de las principales causas de hospitalizaciones y mortalidad neonatal en países de ingresos bajos y medios (13). Estudios recientes estiman una incidencia de 3930 casos de sepsis neonatal por cada 100 000 nacidos vivos (IC95%:1937–7812). Además, según algunos estudios, hasta un 24% de las muertes neonatales pueden atribuirse a la sepsis (21). En Australia, un estudio encontró una incidencia de sepsis de 1.6 por cada 1 000 nacidos vivos. En Suiza, la incidencia reportada de sepsis de inicio temprano y sepsis de inicio tardío es de 0.3 y 1.1 por cada 1 000 nacimientos vivos, respectivamente (22). En Etiopía, existen reportes de ciertas zonas en las que la prevalencia varía de 23.8% a 78.6% (23)

En países de la región, en Ecuador tiene una incidencia que va de 1-5 por cada mil nacidos vivos, pero en los pacientes en UCIN esta cifra se incrementa a 15 a 35%, y la letalidad oscila entre 20 a 60%. En el Perú, esta patología constituye la segunda causa de muerte neonatal (21.7%) (24). En un estudio en un hospital de Lima, se encontró una incidencia de sepsis neonatal temprana de 67,08 por cada 1000 nacidos vivos (25). Un estudio realizado en un hospital de la ciudad de Juliaca encontró una incidencia de sepsis neonatal de 85.9 casos por cada 1000 recién nacidos, y de estos el 3.1% no sobrevivió (26).

La sepsis neonatal se define como una infección del torrente sanguíneo causada por organismos patógenos de origen bacteriano, virales y/o fúngico, el cual ocurre dentro de los 28 días posteriores al nacimiento (27). Se clasifica dos, en sepsis neonatal de inicio precoz (SNIP), que ocurre en las primeras 72 horas de vida, y la SNIT, cuyos



síntomas aparecen después de este periodo (28). Así mismo, los factores riesgo más importantes para sepsis neonatal para la SNIP son la prematuridad, corioamnionitis, fiebre materna durante el parto, ruptura prolongada o prematura de membranas amnióticas y colonización materna por estreptococo del grupo B. Para SNIT, son la ruptura de barreras naturales (piel y mucosas), uso prolongado de accesos venosos o arteriales, procedimientos invasivos, y uso prolongado de antibióticos (21).

Fisiopatológicamente, se sabe que el sistema inmunitario innato incluye barreras físicas como (piel y membranas epiteliales), y componentes celulares como neutrófilos, macrófagos y el sistema del complemento. En neonatos, este sistema está inmaduro, por tanto, es más susceptible a infecciones severas. Cuando la barrera local está comprometida, las células inmunitarias centinelas reconocen a los patógenos e inician una respuesta inmunológica. Durante la sepsis, se elevan las citocinas proinflamatorias, lo que activa el sistema endotelial y desencadena una cascada de inflamación, coagulación y generación de microtrombos. Sin embargo, después de la fase proinflamatoria, puede seguir una fase de inmunosupresión, dejando al paciente más vulnerable a infecciones y, por tanto, el riesgo de mortalidad se eleva (29).

Por otro lado, especialmente en neonatos prematuros, el sistema del complemento está disminuido, lo que dificulta la fagocitosis y la destrucción de bacterias. Además, la isquemia tisular y la disfunción mitocondrial contribuyen a una hipoxia citopática y a la disfunción orgánica múltiple. En la sepsis neonatal grave y el choque séptico, la función de los neutrófilos, que son clave en la defensa contra infecciones, se ve afectada por neutropenia, dificultades en la diapédesis y apoptosis tardía. Estos déficits en la respuesta inmune innata incrementan el riesgo de complicaciones graves como la coagulación intravascular diseminada (CID), que se caracteriza por microtrombos y hemorragias (29).



Si bien los criterios del síndrome de respuesta inflamatoria sistémica (SIRS) y la puntuación en la Evaluación Rápida Secuencial de Insuficiencia Orgánica, conocida como escala qSOFA (por sus siglas en inglés), son métodos que se establecieron para el diagnóstico de sepsis, estos están basados en parámetros que ocurren más tarde en el curso de esta patología, cuando la tasa de mortalidad en neonatos es demasiado alta, sumado a que a esta edad muchos son asintomáticos o presentan síntomas inespecíficos. Algunos signos y síntomas reportados son fiebre, hipotonía, ictericia, petequias, taquicardia, vómitos, retracciones subcostales e intercostales, disminución del reflejo de succión, letargo, dificultad para la alimentación, entre otros (30).

La presencia de alguno de estos signos y síntomas debe hacer tomar en consideración un cuadro de sepsis, por lo que debe ser motivo de investigación si no se encuentra un diagnóstico sólido de otra patología que explique su presencia. Por tanto, la prueba de primera línea es el hemocultivo, el cual debe ser tomado apenas se sospeche de una infección neonatal (30). Actualmente, el hemocultivo es considerado el estándar de oro para la confirmación diagnóstica de sepsis (27). Las bacterias que se aíslan con mayor frecuencia son *Staphylococcus coagulasa negativo*, *Klebsiella pneumoniae*, *K. pneumoniae* y *Escherichia coli* (3).

Así mismo, se ha demostrado que la relación neutrófilos inmaduros/neutrófilos totales $<0,27$ tiene un alto valor predictivo negativo (VPN) para la sepsis neonatal, aunque su utilidad diagnóstica es limitada por la presencia de elevaciones fisiológicas. El recuento de leucocitos y plaquetas también es menor en casos de sepsis neonatal, siendo útil en la evaluación. La ausencia de aumento de la proteína C reactiva (PCR) 36 horas después de iniciar antibióticos tiene alto VPN, pero es un marcador tardío de infección. La interleucina-6 (IL-6) y la procalcitonina son marcadores útiles para detectar sepsis neonatal temprana, pero la IL-6 presenta una corta vida media y la PCT



tiene sensibilidad subóptima de la PCT, por lo que aún es necesario desarrollar biomarcadores más precisos (30).

Respecto al manejo de la sepsis, según las directrices de la Campaña Surviving Sepsis, se deben seguir 6 pasos iniciales cuando se sospecha que un niño tiene sepsis o choque séptico, los cuales incluyen contar con un acceso intravenoso/intraóseo, recolectar hemocultivos, iniciar antibióticos empíricos de amplio espectro, medir el lactato, administrar líquidos en caso de choque y usar agentes vasoactivos si el choque persiste. Además, se debe tratar la hipoxemia, hipoglucemia e hipocalcemia, y realizar una reevaluación continua de los signos de shock y respuesta a las intervenciones, mientras se organiza el traslado del paciente a UCIN (31).

La antibioticoterapia debe iniciar rápidamente y ser empírica, basada en la historia y síntomas del paciente, junto con la epidemiología local. Es usual usar un antibiótico de amplio espectro, y para inmunodeficiencia o sepsis hospitalaria, se debe cubrir también para *Pseudomonas*, y en algunos casos, se añaden antivirales. En caso de choque séptico, se realiza la reanimación con líquidos, cuya administración debe ser titulada según la respuesta clínica. Por su parte, los medicamentos vasoactivos son esenciales en el tratamiento de disfunción miocárdica y para mejorar la perfusión en caso de choque séptico refractario. El uso de corticoides es controvertido, por lo que no se recomienda su uso de rutina (31). Además, se debe monitorear los signos vitales, pueden ser necesarios diuréticos y, en determinados casos, ventilación mecánica (32)

A la mortalidad por sepsis neonatal se asocian factores de riesgo como el bajo peso al nacer, la prematuridad, el sexo masculino, la ruptura prematura de membranas, la infección materna de vías urinarias, la asfixia neonatal y el microorganismo asociado a la causa de la sepsis (33). Otro estudios refieren como factores asociados de manera independiente con un mayor riesgo de mortalidad a la edad neonatal <4



días, peso al nacer <1500 gr y una estancia hospitalaria prolongada (34). Así mismo, la *E. coli* está asociada con una tasa de mortalidad más alta en comparación con el estreptococo del grupo B (GBS) (5).

Por otro lado, debido a la elevada mortalidad por sepsis neonatal, se vienen estudiando factores pronósticos que permitan identificar cuando un paciente está mejorando o empeorando su cuadro. El más utilizado es la escala de evaluación de fallo orgánico secuencial (SOFA, por sus siglas en inglés), la cual se usa como predictor de mortalidad en pacientes que presentan sepsis grave o choque séptico. Sin embargo, se viene estudiando cada vez más otros factores que puedan ser obtenidos de manera más sencilla, en comparación con SOFA, por lo que se plantea a la trombocitopenia como uno de estos posibles predictores, aunque aún son necesarios mayores estudios, existen reportes de que podría ser utilizado, en vez de SOFA, al día 5 del cuadro (35).

Se ha encontrado que el recuento de plaquetas se altera frecuentemente en pacientes con sepsis, siendo un factor relevante en la falla multiorgánica. Además, la trombocitopenia se asocia estrechamente con el síndrome de disfunción orgánica múltiple (SDMO) y la alta mortalidad en sepsis. Así mismo, la caída de plaquetas en las primeras 24 horas de shock séptico se considera un marcador pronóstico temprano. Además, hay estudios que reportan que pacientes con trombocitopenia o caída significativa en el recuento plaquetario durante la estancia en UCI tienen mayor mortalidad. A pesar de que no hay suficiente evidencia, algunos estudios sugieren que fármacos antiplaquetarios podrían disminuir el riesgo de fallo multiorgánico, la estancia hospitalaria y la mortalidad en pacientes graves con sepsis (36).

Aunque no es del todo claro, se plantea que hay diferentes mecanismos mediante los que la trombocitopenia podría estar asociada a la mortalidad por sepsis,



especialmente por su rol esencial en la hemostasia. Se ha reportado que, en pacientes en UCI, los niveles de histonas plasmáticas y la formación de NETs en vasos pequeños se asocian con trombocitopenia, daño pulmonar o hepático y mayor mortalidad. Así mismo, se ha encontrado que, en la sepsis grave, las toxinas activan receptores plaquetarios, aumentando la adhesión celular, el daño endotelial y la actividad procoagulante, esto genera trombocitopenia y activa la hemostasia secundaria, asociándose con mal pronóstico en el shock séptico, por tanto, mortalidad (36).

Adicionalmente, las plaquetas participan en diferentes funciones biológicas, no solo en la hemostasia y la trombosis sino también en el equilibrio inflamatorio en el huésped, la respuesta inmune, la reparación y regeneración de tejidos (37). Se ha observado una relación entre los procesos infecciosos y la plaquetopenia, la cual está vinculada a un mayor riesgo de mortalidad. El mecanismo de su participación en la inmunidad se explica debido a que las plaquetas interactúan, junto con células endoteliales y leucocitos, en el reconocimiento de microorganismos a través de receptores tipo Toll, liberando quimioquinas, moléculas de adhesión y citoquinas durante su activación, y formando agregados con monocitos y neutrófilos circulantes (36).

Por su parte, la trombocitopenia es un hallazgo frecuente en neonatos que ingresan a UCIN. Se ha descrito que la trombocitopenia leve y autolimitada en recién nacidos con restricción del crecimiento intrauterino (RCIU) o nacidos de madres con preeclampsia es una respuesta fisiológica al estrés en pacientes de esta edad (37). Se considera trombocitopenia neonatal un conteo de plaquetas $<150 \times 10^9/L$, siendo clasificada como trombocitopenia neonatal leve-moderada un recuento de $100-150 \times 10^9/L$ y como trombocitopenia grave a un recuento $<50 \times 10^9/L$ (38). A su vez, según el tiempo en el que se presenta, se clasifica en trombocitopenia fetal (por ocurrir antes del parto),



trombocitopenia temprana (por presentarse <72 horas desde el nacimiento) y trombocitopenia tardía (al presentarse ≥ 72 horas desde el nacimiento) (37).

Se sabe que la trombocitopenia se observa en aproximadamente el 1-4% de todos los neonatos al nacer, pero hasta en un 10% a un 25% de los que ingresan a UCIN. La evolución de la trombocitopenia neonatal es muy variable, en algunos será transitoria, pero en otros puede persistir y fluctuar durante períodos prolongados, llegando a describirse trombocitopenias que duraron de meses a años. Además, aunque la mayoría de los episodios de trombocitopenia son leves y se resuelven por sí solos, pueden llevar a complicaciones graves como HIV, que afecta hasta un 60% de los neonatos con trombocitopenia grave (39).

La sepsis es el principal factor de riesgo para trombocitopenia en pacientes de UCI. Además, factores como la necesidad de ventilación mecánica, el uso de vasopresores y la gravedad de la enfermedad también están relacionados con el riesgo. Algunos estudios también sugieren que la coagulación intravascular diseminada (CID) y ciertas bacterias patógenas podrían contribuir con su desarrollo, aunque estos resultados no son consistentes en todos los estudios (8). El mecanismo por el cual la sepsis causa trombocitopenia no está completamente claro, pero algunos estudios sugieren que la destrucción de plaquetas se debe a una respuesta inmune desregulada durante la sepsis, lo que lleva a un aumento de IgG asociada a plaquetas o formación de complejos inmunes. Otra posible causa es la coagulopatía intravascular diseminada (12).

De modo que, la asociación entre la trombocitopenia y el riesgo de mortalidad en estos pacientes no ha sido completamente explorada, y queda mucho por investigar, considerando que los estudios nacionales sobre el tema son escasos. Esto tiene especial relevancia en el contexto peruano, ya que presenta una tasa de mortalidad neonatal elevada, como es esperado en países con ingresos medianos o bajos. Estudios de este tipo



pueden servir como base para la creación de guías de práctica clínica y esfuerzos como la Campaña Surviving Sepsis, para que los médicos tratantes cuenten con una referencia tanto para el diagnóstico como para el tratamiento, con el objetivo de reducir la mortalidad, y como consecuencia se podrían reducir los costos asociados al tratamiento intensivo y hospitalizaciones prolongadas.



CAPITULO III

HIPOTESIS, OBJETIVOS Y OPERACIONALIZACION DE VARIABLES

A. Hipótesis

1. General

- La trombocitopenia se asocia con un mayor riesgo de mortalidad en neonatos con sepsis en la unidad de cuidados intensivos del Hospital Regional Manuel Núñez Butrón durante el periodo del 2022 al 2024.

2. Especificas

- Hipótesis específica 1: La incidencia de mortalidad de pacientes con sepsis neonatal que presentan trombocitopenia en la unidad de cuidados intensivos es alta.
- Hipótesis específica 2: la incidencia de mortalidad de pacientes con sepsis neonatal que no presentan trombocitopenia en la unidad de cuidados intensivos es baja.
- Hipótesis específica 3: Existen diferencia significativa en la incidencia de la mortalidad entre los pacientes con sepsis neonatal que presentan y que no presentan trombocitopenia en la unidad de cuidados intensivos.
- Hipótesis específica 4: Existen factores clínicos y epidemiológicos que influyen independientemente con la mortalidad de pacientes con sepsis neonatal que presentan trombocitopenia en la unidad de cuidados intensivos.

3. Estadísticas o de trabajo

- Hipótesis alterna: La trombocitopenia se asocia con un mayor riesgo de mortalidad en neonatos con sepsis en la unidad de cuidados intensivos del Hospital Regional Manuel Núñez Butrón durante el periodo del 2022 al 2024.



- Hipótesis nula: La trombocitopenia no se asocia con un mayor riesgo de mortalidad en neonatos con sepsis en la unidad de cuidados intensivos del Hospital Regional Manuel Núñez Butrón durante el periodo del 2022 al 2024.

B. Objetivos

1. General

Evaluar la asociación entre la trombocitopenia y el riesgo de mortalidad en neonatos con sepsis en la unidad de cuidados intensivos del Hospital Regional Manuel Núñez Butrón durante el periodo del 2022 al 2024.

2. Específicos

- Determinar la incidencia de mortalidad de pacientes con sepsis neonatal que presentan trombocitopenia en la unidad de cuidados intensivos.
- Determinar la incidencia de mortalidad de pacientes con sepsis neonatal que no presentan trombocitopenia en la unidad de cuidados intensivos.
- Comparar la incidencia de la mortalidad entre los pacientes con sepsis neonatal que presentan y que no presentan trombocitopenia en la unidad de cuidados intensivos.
- Identificar los factores que influyen independientemente con la mortalidad de pacientes con sepsis neonatal que presentan trombocitopenia en la unidad de cuidados intensivos.

C. Variables y Operacionalización de variables:

Variable dependiente:

- Mortalidad.

Variable independiente:

- Trombocitopenia.
- Severidad de la trombocitopenia

Variables intervinientes:

- Sexo



- Edad gestacional
- Peso al nacer
- Uso de ventilación mecánica
- Comorbilidades
- Transfusiones

Operacionalización de variables:

Variable dependiente

Variable	Indicador	Unidad/ Categoría	Escala	Tipo de variable
Mortalidad	Fallecimiento del paciente con sepsis neonatal en la UCIN, independientemente de la causa, registrado en la historia clínica	1 = Sí 2 = No	Nominal dicotómica	Cualitativa

Variables independientes

Variable	Indicador	Unidad/ Categoría	Escala	Tipo de variable
Trombocitopenia	Registro en la historia clínica de presentar un recuento de plaquetas < 150 000/ μ L al momento del diagnóstico de sepsis neonatal	1 = Sí 2 = No	Nominal dicotómica	Cualitativa
Severidad de la trombocitopenia	Categoría a la que pertenece la trombocitopenia según el resultado del hemograma al momento del diagnóstico de sepsis neonatal.	1 = Leve (100,000-149,999/ μ L) 2 = Moderada (50,000-99,999/ μ L) 3 = Severa (<50,000/ μ L)	Nominal politómica	Cualitativa

Variables intervinientes

Variable	Indicador	Unidad/ Categoría	Escala	Tipo de variable
Sexo	Clasificación de femenino o masculino en base al fenotipo sexual del paciente, según el registro en la historia clínica	1 = Masculino 2 = Femenino	Nominal dicotómica	Cualitativa
Edad gestacional	Edad en semanas completas de gestación al momento del nacimiento, registrada en la historia clínica.	1 = Pretérmino moderado (28-33 semanas) 2 = Pretérmino tardío (34-36 semanas) 3 = A término (\geq 37 semanas)	Nominal politómica	Cualitativa
Peso al nacer	Peso en gramos registrado al momento del nacimiento.	1 = > 4000 g 2 = $2500 - 4000$ g 3 = $1500 - 2499$ g 4 = $1499 - 1000$ g 5 = < 1000 g	Nominal politómica	Cualitativa
Uso de ventilación mecánica	Registro del uso de ventilación mecánica invasiva durante la hospitalización en la UCIN	1 = Sí 2 = No	Nominal dicotómica	Cualitativa
Comorbilidades	Diagnóstico documentado de condiciones asociadas, como displasia broncopulmonar, enterocolitis necrotizante o hemorragia intraventricular, basado en criterios clínicos y/o de imágenes	1 = Sí 2 = No	Nominal dicotómica	Cualitativa
Transfusiones	Registro en la historia clínica del uso de transfusiones de hemoderivados durante la hospitalización.	1 = Sí 2 = No	Nominal dicotómica	Cualitativa



CAPITULO IV

MARCO METODOLÓGICO

A. Tipo de investigación:

Se realizará un estudio de tipo aplicado, pues al evaluar la asociación entre la presencia de trombocitopenia y el riesgo de fallecimiento en la UCIN de neonatos con sepsis, se busca aportar conocimientos que permitan abordar la problemática de la mortalidad en estas unidades de cuidados críticos al realizar una identificación del paciente que presenta más riesgo de fallecer, lo que permitiría tomar medidas terapéuticas individualizada.

B. Diseño de investigación:

Corresponde a un estudio observacional analítico de cohorte retrospectiva. Este diseño permitirá evaluar la relación entre la exposición a la trombocitopenia y el desenlace de mortalidad neonatal, identificando asociaciones entre las variables estudiadas sin intervenir en el curso natural de los eventos, pues los datos serán obtenidos de los registros en las historias clínicas.

C. Población y Muestra.

1. Población:

Neonatos con diagnóstico de sepsis que hayan sido hospitalizados en la UCIN del HRMNB entre julio de 2022 y junio de 2024.

2. Tamaño de muestra:

Para el cálculo del tamaño de muestra se consideró el estudio de Zhand et al. (8), en el cual se evidenció que la entre los neonatos con sepsis con trombocitopenia, el 56.3% había fallecido, mientras que, en el caso de los neonatos con sepsis sin trombocitopenia, solo el 30.2% había fallecido. Estos datos fueron utilizados en el programa Epidat 4.2, considerando un nivel de confianza al 95% y una potencia al 80%, obteniendo un tamaño de muestra mínimo de 112 pacientes con sepsis neonatal, de los cuales 56 serán pacientes con trombocitopenia y 56 sin trombocitopenia, para mantener la proporción de 1 paciente no expuesto por 1 paciente expuesto, tal como se muestra a continuación:

Tamaños de muestra. Estudios de cohorte:

Datos:

Riesgo en expuestos:	56,300%
Riesgo en no expuestos:	30,200%
Riesgo relativo a detectar:	1,864
Razón no expuestos/expuestos:	1,00
Nivel de confianza:	95,0%

Resultados:

Potencia (%)	Tamaño de la muestra*		
	Expuestos	No expuestos	Total
80,0	56	56	112

*Tamaños de muestra para aplicar el test χ^2 sin corrección por continuidad.

3. Selección de la muestra:

Los participantes serán seleccionados mediante muestreo aleatorio simple, asegurando que cada paciente tenga la misma oportunidad de ser elegido. Este procedimiento se aplicará a las historias clínicas de los neonatos prematuros con sepsis atendidos en la UCIN del HRMNB entre julio de 2022 y junio de 2024. La selección se llevará a cabo utilizando el software Excel 2019 y la función ALEAT (), que generará números aleatorios a partir del registro de datos de los pacientes.



D. Criterios de selección.

1. Criterios de inclusión

- Pacientes con diagnóstico confirmado de sepsis neonatal basado en criterios clínicos y/o microbiológicos según las guías clínicas del hospital.
- Pacientes con registros completos en la historia clínica, incluyendo datos de hemogramas seriados que permitan la evaluación de trombocitopenia.
- Neonatos nacidos con una edad gestacional ≥ 30 semanas, debido a las limitaciones operativas de la UCIN del HRMNB.

2. Criterios de exclusión

- Neonatos con diagnóstico de condiciones hematológicas congénitas o adquiridas no relacionadas con la sepsis que puedan interferir con el recuento plaquetario, como trombocitopenia inmune primaria, y síndrome de Kasabach-Merritt.
- Pacientes con anomalías congénitas mayores incompatibles con la vida.
- Neonatos transferidos desde otros hospitales o dados de alta con sepsis, pero sin información completa en la base de datos del hospital.
- Pacientes cuya historia clínica tenga datos incompletos o inconsistentes sobre la evolución clínica o el resultado final (mortalidad o supervivencia).

E. Material y Métodos:

El método de la investigación será hipotético deductivo porque se partirá de una hipótesis basada en el conocimiento teórico existente sobre la asociación entre la trombocitopenia y el riesgo de mortalidad en neonatos con sepsis, para luego contrastarla con los datos obtenidos de la población estudiada mediante análisis estadísticos. Este enfoque permitirá identificar patrones, verificar relaciones causales y evaluar si la hipótesis planteada es consistente con los resultados observados en la cohorte retrospectiva seleccionada.



F. Instrumentos y procedimientos de recolección de datos.

1. Instrumentos:

El estudio utilizará como instrumento una ficha de recolección de datos, diseñada por la investigadora principal para registrar de manera estructurada todas las variables de interés (Anexo 1). Esta ficha permitirá recopilar información de forma precisa y organizada, y al basarse en datos objetivos previamente registrados en los registros médicos, no se requerirá evaluar la validez y confiabilidad previo a su implementación en el campo de trabajo.

2. Procedimiento de recolección de datos:

- El estudio requerirá la aprobación de la UNAP y la autorización del HRMNB antes de su ejecución. Una vez obtenidos los permisos, se procederá a la recopilación de datos en la consulta externa de pediatría. Se verificará el cumplimiento de los criterios de inclusión y exclusión en cada paciente. Para garantizar la representatividad y minimizar sesgos, se empleará un muestreo aleatorio simple.
- Los pacientes seleccionados para el estudio serán divididos en una cohorte expuesta (neonatos con sepsis que presenten trombocitopenia) y una cohorte no expuesta (neonatos con sepsis que no presenten trombocitopenia), y se registrará en ambos grupos el desenlace clínico (mortalidad: sí/no). Además, se registrarán datos de otras variables intervinientes.
- Finalmente, los datos recopilados serán ingresados en Excel 2019, realizando un control de calidad, y codificando las respuestas obtenidas, lo que facilitará el análisis estadístico posterior.

G. Análisis estadístico de datos.

El análisis de los datos se realizará con el software SPSS versión 28 e incluirá dos fases: descriptiva e inferencial. En la fase descriptiva, se presentarán tablas con



frecuencias absolutas y porcentajes de las variables categóricas, además de gráficos de barras para ilustrar la distribución de variables clave como trombocitopenia y mortalidad neonatal. En la fase inferencial, se empleará la prueba de Chi cuadrado de Pearson para evaluar asociaciones, considerando significativos los valores de p inferiores a 0.05. Las variables con asociación significativa se incluirán en análisis bivariados y multivariados mediante modelos lineales generalizados con distribución de Poisson, utilizando una función de enlace log y varianzas robustas para calcular riesgos relativos (RR) crudos y ajustados.

H. Aspectos éticos.

El estudio será aprobado por el comité de ética en investigación del Hospital Regional Manuel Núñez Butrón. Dado que se trata de un estudio de cohorte retrospectiva, no se requerirá consentimiento informado, ya que los datos serán recolectados de las historias clínicas de forma confidencial y anonimizada, garantizando la privacidad y protección de la información de los pacientes según la Ley de Datos Personales vigente en el país. Además, el estudio cuenta con una justificación científica sólida, orientada a generar conocimiento sobre la asociación entre trombocitopenia y mortalidad neonatal, sin implicar riesgos para los pacientes, ya que se utilizarán datos retrospectivos de historias clínicas, por lo que se desarrollará en pleno cumplimiento de las pautas éticas de la Declaración de Helsinki.



CAPITULO V

CRONOGRAMA Y PRESUPUESTO

A. Cronograma:

ACTIVIDAD	2025							
	ENE	FEB	MAR	ABR	MAY	JUN	JUL	AGO
1.Planteamiento del problema y revisión de bibliografía	X							
2.Elaboración del proyecto		X	X					
3.Presentación del Proyecto				X	X			
4.Recolección de datos						X	X	
5.Procesamiento de datos								
6.Elaboración de informe Final								X
7.Presentación del Informe final								X

A. Presupuesto:

GASTO	UNIDAD DE MEDIDA	CANTIDAD	COSTO UNITARIO (S/)	COSTO TOTAL (S/)
Papel bond 80 grs.	millar	2	15.00	30.00
Fotocopiado	ciento	1	20.00	20.00
Lapiceros	unidad	6	1.50	9.00
Lápiz	unidad	4	1.00	4.00
Fólderes	unidad	6	2.00	12.00
Movilidad local	mensual	6	100	600
Empastado	unidad	4	20.00	80.00
Conexión a internet	mensual	7	50.00	350.00
Estadístico	unidad	1	350.00	350.00
Trámites documentarios	unidad	2	120.00	240.00
Total				1695.00

El financiamiento será asumido por la investigadora principal. No se requerirá fondos externos.



CAPITULO VI

REFERENCIA BIBLIOGRÁFICAS

1. Akhmaltdinova L, Kolesnichenko S, Lavrinenko A, Kadyrova I, Avdienko O, Panibratce L. Influence of Pathogen Type on Neonatal Sepsis Biomarkers. *Int J Inflamm*. 2021;2021:1009231.
2. Abiy SA, Animut Y, Ambaw WM, Aragaw GM, Rade BK. Incidence of death and its predictors among neonates admitted with sepsis in referral hospitals, northwest Ethiopia, a prospective cohort study. *Front Pediatr* [Internet]. 2023 [citado el 25 de enero de 2025];11. Disponible en: <https://www.frontiersin.org/journals/pediatrics/articles/10.3389/fped.2023.1129924/full>
3. Gonzales A, Vera SO, Bobadilla S. Patógenos bacterianos causantes de sepsis neonatal en Perú: una revisión sistemática. *Investig E Innov Clínica Quirúrgica Pediátrica*. 2024;2(1):58–67.
4. Huaycani E. Prevalencia y factores asociados a sepsis neonatal en servicio de Neonatología del Hospital Regional Manuel Núñez Butrón Puno- 2020 [Internet] [Tesis de Pregrado]. [Puno]: Facultad de Ciencias - Universidad Privada San Carlos; 2021. Disponible en: <http://repositorio.upsc.edu.pe:8080/handle/UPSC S.A.C./309>
5. Singh M, Alsaleem M, Gray CP. Neonatal Sepsis. En: *StatPearls* [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2025 [citado el 25 de enero de 2025]. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK531478/>



6. Vizcarra-Jiménez D, Copaja-Corzo C, Hueda-Zavaleta M, Parihuana-Travezaño EG, Gutierrez-Flores M, Rivarola-Hidalgo M, et al. Predictors of Death in Patients with Neonatal Sepsis in a Peruvian Hospital. *Trop Med Infect Dis.* noviembre de 2022;7(11):342.
7. Lerner RK, Levinkopf D, Paltiel IZ, Sadeh T, Rubinstein M, Pessach IM, et al. Thrombocytopenia and Bloodstream Infection: Incidence and Implication on Length of Stay in the Pediatric Intensive Care Unit. *J Pediatr Intensive Care.* el 20 de enero de 2021;11:209–14.
8. Zhang R, Huang H, Lu S, Chen J, Pi D, Dang H, et al. Relationship between thrombocytopenia and prognosis in children with septic shock: a retrospective cohort study. *Platelets.* el 31 de diciembre de 2024;35(1):2363242.
9. Chen C, Wu S, Chen J, Wu J, Mei Y, Han T, et al. Evaluation of the Association of Platelet Count, Mean Platelet Volume, and Platelet Transfusion With Intraventricular Hemorrhage and Death Among Preterm Infants. *JAMA Netw Open.* el 19 de octubre de 2022;5(10):e2237588.
10. Sayed SZ, Mahmoud MM, Moness HM, Mousa SO. Admission platelet count and indices as predictors of outcome in children with severe Sepsis: a prospective hospital-based study. *BMC Pediatr.* el 19 de agosto de 2020;20:387.
11. Nadeem MT, Hassan SA, Basit A, Siddiqui AW, Awan AA, Ahdi SG. The Correlation of Platelet Indices; Platelet Count, Mean Platelet Volume (MPV), Platelet Distribution Width (PDW) and Platelet-Large Cell Ratio (P-LCR) with Mortality in Patients Admitted to PICU. *Pak Armed Forces Med J.* el 27 de junio de 2022;72(3):1060–4.



12. Hazwani TR, Bin Obaid W, Alowirdi F, Alsomali R, Alali H, Alsadoon A, et al. Association between platelet count and multiorgan dysfunction and outcomes in patients with sepsis in the pediatric intensive care unit in Saudi Arabia. *J Infect Public Health*. el 1 de noviembre de 2021;14(11):1585–9.
13. Toan ND, Darton TC, Huong NHT, Nhat LTH, Nguyen TNT, Tuyen HT, et al. Clinical and laboratory factors associated with neonatal sepsis mortality at a major Vietnamese children’s hospital. *PLOS Glob Public Health*. 2022;2(9):e0000875.
14. Hsieh PY, Hsu KH, Chiang MC, Hsu JF, Chu SM, Lien R. Platelet parameters and the association with morbidity and mortality in Preterm Infants. *Pediatr Neonatol*. el 1 de enero de 2023;64(1):68–74.
15. Liang X, Luo H, Chen X, Yu X, Yan Q. Prognostic value of blood inflammatory parameters for predicting mortality in neonates with sepsis. *Int Immunopharmacol*. el 1 de octubre de 2023;123:110780.
16. Hoffman A, Satyavolu S, Muhanna D, Malay S, Raffay T, Windau A, et al. Predictors of mortality and severe illness from *Escherichia coli* sepsis in neonates. *J Perinatol*. diciembre de 2024;44(12):1816–21.
17. Saadi A ul R, Bashir R, Shoaib M, Sehar S, Aabidin MZU, Haider S. Prevalence of thrombocytopenia and its impact on mortality among neonates with neonatal sepsis. *J Popul Ther Clin Pharmacol*. el 19 de junio de 2024;31(6):1317–22.
18. Arabdin M, Khan A, Zia S, Khan S, Khan GS, Shahid M. Frequency and Severity of Thrombocytopenia in Neonatal Sepsis. *Cureus*. 14(2):e22665.



19. Goh GL, Lim CSE, Sultana R, De La Puerta R, Rajadurai VS, Yeo KT. Risk Factors for Mortality From Late-Onset Sepsis Among Preterm Very-Low-Birthweight Infants: A Single-Center Cohort Study From Singapore. *Front Pediatr* [Internet]. 2022;9. Disponible en: <https://www.frontiersin.org/journals/pediatrics/articles/10.3389/fped.2021.801955/full>
20. Yulianto S, Kadafi KT, Maharani D, Ratridewi I, Winaputri SL. Procalcitonin level, neutrophil to lymphocyte count ratio, and mean platelet volume as predictors of organ dysfunction and mortality in children with sepsis. *Paediatr Indones*. el 27 de febrero de 2023;63(1sup):14–20.
21. Rubio-Mora E, Bloise-Sánchez I, Quiles-Melero I, Cacho-Calvo J, Cendejas-Bueno E. Neonatal sepsis: Epidemiology and comparison between preterm and term newborns. *Enfermedades Infecc Microbiol Clínica* [Internet]. 2024; Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0213005X24002829>
22. Mackay CA, Nathan EA, Porter MC, Shrestha D, Kohan R, Strunk T. Epidemiology and Outcomes of Neonatal Sepsis: Experience from a Tertiary Australian NICU. *Neonatology*. el 18 de junio de 2024;121(6):703–14.
23. Belachew A, Tewabe T. Neonatal sepsis and its association with birth weight and gestational age among admitted neonates in Ethiopia: systematic review and meta-analysis. *BMC Pediatr*. el 5 de febrero de 2020;20:55.
24. Culki C, Andrade A, Pilataxi T, Quimbuilco Z. Sepsis neonatal temprana diagnóstico clínico y de laboratorio. *Polo de Conocimiento*. 2023;8(12):1694–715.



25. Ruiz A, Pantoja-Sánchez LR. Características clínico-epidemiológicas de sepsis neonatal temprana en un hospital público, Lima, Perú. *Horiz Méd Lima*. 2022;22(4):e2095–e2095.
26. Mamani L. Etiología y cuadro clínico de sepsis neonatal en el servicio de neonatología del Hospital III EsSalud, Juliaca - 2018 [Tesis de Pregrado]. [Trujillo]: Escuela Profesional de Medicina Humana ~Universidad Cesar Vallejo; 2020.
27. Niyoyita JC, Ndayisenga J, Omolo J, Niyompano H, Bimenyimana PC, Dzinamarira T, et al. Factors associated with neonatal sepsis among neonates admitted in Kibungo Referral Hospital, Rwanda. *Sci Rep*. el 10 de julio de 2024;14(1):15961.
28. Utomo MT, Sumitro KR, Etika R, Widodo ADW. Current-proven neonatal sepsis in Indonesian tertiary neonatal intensive care unit: a hematological and microbiological profile. *Iran J Microbiol*. junio de 2021;13(3):266–73.
29. Vega-Fernández A, Zevallos-Vargas B, Vega-Fernández A, Zevallos-Vargas B. Sepsis neonatal: Diagnóstico y tratamiento. *Rev Cuerpo Méd Hosp Nac Almanzor Aguinaga Asenjo*. enero de 2023;16(1):94–101.
30. Raturi A, Chandran S. Neonatal Sepsis: Aetiology, Pathophysiology, Diagnostic Advances and Management Strategies. *Clin Med Insights Pediatr*. el 25 de septiembre de 2024;18:11795565241281337.
31. Weiss SL, Fitzgerald JC. Pediatric Sepsis Diagnosis, Management, and Subphenotypes. *Pediatrics*. el 1 de enero de 2024;153(1):e2023062967.



32. Padilla MMD, Esteves ACQ, Marín GFE, Ruiz VIR, Chérrez BFR. Sepsis neonatal: principal causa de mortalidad en el recién nacido. *Correo Científico Méd.* el 8 de enero de 2024;28(0):4965.
33. Lopez O, Buriticá H. Letalidad por sepsis neonatal, factores de riesgo y características microbiológicas. *Andes Pediatr* [Internet]. 2021;92(5). Disponible en: https://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2452-60532021000500690
34. Wale A, Chelkeba L, Wobie Y, Abebe A. Treatment Outcome and Associated Factors of Neonatal Sepsis at Mizan Tepi University Teaching Hospital, South West Ethiopia: A Prospective Observational Study. *Pediatr Health Med Ther.* 2021;12:467–79.
35. Jiménez NE, Meneses JR, Chocó-Cedillos A. Trombocitopenia versus SOFA para predecir mortalidad en pacientes con sepsis en la Unidad de Cuidados Intensivos de un hospital de tercer nivel de Guatemala. *Rev Científica* [Internet]. 29(1). Disponible en: <https://portal.amelica.org/ameli/journal/50/50779028/html/index.html>
36. Zhou Z, Feng T, Xie Y, Zhang X, Du J, Tian R, et al. Prognosis and rescue therapy for sepsis-related severe thrombocytopenia in critically ill patients. *Cytokine.* 2020;136:155227.
37. Stanworth SJ, Mumford AD. How I diagnose and treat neonatal thrombocytopenia. *Blood.* el 1 de junio de 2023;141(22):2685–97.
38. Curasi. Alteraciones en el perfil de coagulación y plaquetas en neonatos de madres con preeclampsia en el “Hospital Regional Manuel Núñez Butrón”, abril - septiembre 2023, Puno. [Puno]: Facultad de Medicina Humana de Universidad Nacional del Altiplano; 2023.



39. Dahat A, Nanoti G, Chokhandre M, Bhandekar H. The Etiological Profile of Neonatal Thrombocytopenia in Neonates in Neonatal Intensive Care Unit: A Cross-Sectional Study. *Cureus*. 2023;15(11):e48422.



CAPITULO VII

ANEXOS

ANEXO 1. Ficha de recolección de datos

**“ASOCIACIÓN ENTRE TROMBOCITOPENIA Y RIESGO DE
MORTALIDAD EN NEONATOS CON SEPSIS EN LA UNIDAD DE CUIDADOS
INTENSIVOS DEL HOSPITAL REGIONAL MANUEL NÚÑEZ
BUTRON, 2022 - 2024”**

Código del paciente: _____

Fecha: _____

Mortalidad	<input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No
Trombocitopenia	<input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No
Severidad de la trombocitopenia	<input type="checkbox"/> Leve (100,000-149,999/ μ L) <input type="checkbox"/> Moderada (50,000-99,999/ μ L) <input type="checkbox"/> Severa (<50,000/ μ L)
Sexo	<input type="checkbox"/> Masculino <input type="checkbox"/> Femenino
Edad gestacional	<input type="checkbox"/> Pretérmino moderado (28-33 semanas) <input type="checkbox"/> Pretérmino tardío (34-36 semanas) <input type="checkbox"/> A término (\geq 37 semanas)
Peso al nacer	<input type="checkbox"/> > 4000 g <input type="checkbox"/> 2500 – 4000 g <input type="checkbox"/> 1500 - 2499 g <input type="checkbox"/> 1499 – 1000g <input type="checkbox"/> < 1000 g
Uso de ventilación mecánica	<input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No
Comorbilidades	<input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No
Transfusiones	<input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No



AUTORIZACIÓN PARA EL DEPÓSITO DE TESIS O TRABAJO DE INVESTIGACIÓN EN EL REPOSITORIO INSTITUCIONAL

Por el presente documento, Yo Alejandra Rebeca Dúo Agramonte identificado con DNI 46693432 en mi condición de egresado de:

Escuela Profesional, Programa de Segunda Especialidad, Programa de Maestría o Doctorado
Podiatría

informo que he elaborado el/la Tesis o Trabajo de Investigación denominada:

“ ASOCIACIÓN ENTRE TROMBOCITOPENIA Y RIESGO DE MORTALIDAD EN NEONATOS CON SEPSIS EN LA UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS DEL HOSPITAL REGIONAL MANUEL NUÑEZ BUTRÓN, 2022-2024”

para la obtención de Grado, Título Profesional o Segunda Especialidad.

Por medio del presente documento, afirmo y garantizo ser el legítimo, único y exclusivo titular de todos los derechos de propiedad intelectual sobre los documentos arriba mencionados, las obras, los contenidos, los productos y/o las creaciones en general (en adelante, los “Contenidos”) que serán incluidos en el repositorio institucional de la Universidad Nacional del Altiplano de Puno.

También, doy seguridad de que los contenidos entregados se encuentran libres de toda contraseña, restricción o medida tecnológica de protección, con la finalidad de permitir que se puedan leer, descargar, reproducir, distribuir, imprimir, buscar y enlazar los textos completos, sin limitación alguna.

Autorizo a la Universidad Nacional del Altiplano de Puno a publicar los Contenidos en el Repositorio Institucional y, en consecuencia, en el Repositorio Nacional Digital de Ciencia, Tecnología e Innovación de Acceso Abierto, sobre la base de lo establecido en la Ley N° 30035, sus normas reglamentarias, modificatorias, sustitutorias y conexas, y de acuerdo con las políticas de acceso abierto que la Universidad aplique en relación con sus Repositorios Institucionales. Autorizo expresamente toda consulta y uso de los Contenidos, por parte de cualquier persona, por el tiempo de duración de los derechos patrimoniales de autor y derechos conexos, a título gratuito y a nivel mundial.

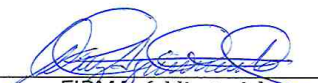
En consecuencia, la Universidad tendrá la posibilidad de divulgar y difundir los Contenidos, de manera total o parcial, sin limitación alguna y sin derecho a pago de contraprestación, remuneración ni regalía alguna a favor mío; en los medios, canales y plataformas que la Universidad y/o el Estado de la República del Perú determinen, a nivel mundial, sin restricción geográfica alguna y de manera indefinida, pudiendo crear y/o extraer los metadatos sobre los Contenidos, e incluir los Contenidos en los índices y buscadores que estimen necesarios para promover su difusión.

Autorizo que los Contenidos sean puestos a disposición del público a través de la siguiente licencia:

Creative Commons Reconocimiento-NoComercial-CompartirIgual 4.0 Internacional. Para ver una copia de esta licencia, visita: <https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/>

En señal de conformidad, suscribo el presente documento.

Puno 19 de mayo del 2025


FIRMA (obligatoria)



Huella



DECLARACIÓN JURADA DE AUTENTICIDAD DE TESIS

Por el presente documento, Yo Alejandra Rebeca Díaz Agrarmento
identificado con DNI 46693432 en mi condición de egresado de:

Escuela Profesional, Programa de Segunda Especialidad, Programa de Maestría o Doctorado

Pediatría

informo que he elaborado el/la Tesis o Trabajo de Investigación denominada:

“ ASOCIACIÓN ENTRE TROMBOCITOPENIA Y RIESGO DE MORTALIDAD
EN NEONATOS CON SEPSIS EN LA UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS
DEL HOSPITAL REGIONAL TANIEL NUÑEZ BUTRÓN, 2022-2024 ”

Es un tema original.

Declaro que el presente trabajo de tesis es elaborado por mi persona y no existe plagio/copia de ninguna naturaleza, en especial de otro documento de investigación (tesis, revista, texto, congreso, o similar) presentado por persona natural o jurídica alguna ante instituciones académicas, profesionales, de investigación o similares, en el país o en el extranjero.

Dejo constancia que las citas de otros autores han sido debidamente identificadas en el trabajo de investigación, por lo que no asumiré como tuyas las opiniones vertidas por terceros, ya sea de fuentes encontradas en medios escritos, digitales o Internet.

Asimismo, ratifico que soy plenamente consciente de todo el contenido de la tesis y asumo la responsabilidad de cualquier error u omisión en el documento, así como de las connotaciones éticas y legales involucradas.

En caso de incumplimiento de esta declaración, me someto a las disposiciones legales vigentes y a las sanciones correspondientes de igual forma me someto a las sanciones establecidas en las Directivas y otras normas internas, así como las que me alcancen del Código Civil y Normas Legales conexas por el incumplimiento del presente compromiso

Puno 19 de mayo del 2025


FIRMA (obligatoria)



Huella