

Facultad Regional Multidisciplinaria de Carazo



**UNIVERSIDAD
NACIONAL
AUTÓNOMA DE
NICARAGUA,
MANAGUA**
UNAN - MANAGUA

Informe Final de Tesis para optar al Título de Doctora en Medicina y Cirugía

Factores de riesgos asociados al desarrollo de sepsis neonatal temprana, en recién nacidos atendidos en la sala de neonatología del Hospital Escuela Regional Santiago de Jinotepe, 2019-2020

Autoras

Bra: Ismara Liseth Álvarez Méndez - 16031230

Bra: Francis Pastora Sánchez Cisneros - 14073854

Tutora Científica

Dra. María José Alvarado Palma

MD, Especialista en Pediatría

Tutora Metodológica

Dra. Maritza Lissett Narváez Flores

MD, MPH: Salud Pública

Jinotepe, Carazo

Mayo 2023

Dedicatoria

A Dios, que nos permite cada logro en nuestras vidas, y nuestra carrera.

A nuestros padres, hermanos y amigos, que son los que sostienen nuestro día a día, y nos han permitido llegar hasta aquí.

Al Dr. Luis Rojas Román, y a la Dra. Judith Carballo Hernández in memoriam, que su luz en nuestras vidas perdure hasta siempre.

A nuestras tutoras, quienes invirtieron su tiempo, paciencia, y amor en este trabajo, nos guiaron en cada paso.

A los pacientes pediátricos, que sin saberlo luchan cada día, son valientes, y han marcado nuestras carreras como médicos.

A nuestros docentes de la Facultad de Ciencias Médicas de la UNAN-Managua, por la educación que nos brindaron, por ser autores de la vida de muchos médicos en este país.

Agradecimiento

A Dios por regalarme sabiduría y acompañarme en el camino de esta profesión tan linda

A mi papá en el cielo

A mis dos mamás Cristina y Petrona Cisneros, por su apoyo y amor incondicional

A mi abuelita Pastora Aburto, mi amor más puro

A José López por ser como un padre para mí durante todo este tiempo

A mis hermanos y mis mejores amigas, por abrazarme en mis momentos difíciles

A mi sobrina Iana Isabella Guadamuz por inspirarme a ser mejor ser humano.

A nuestras tutoras, que son alma de este trabajo, y por ser parte de mi formación como médico, su aporte en mi vida como estudiante ha sido valiosa.

A mis docentes de la Facultad de Ciencias Médicas de la UNAN-Managua, por su aporte a mi formación académica, y por inspirarme a dar lo mejor siempre.

Francis Pastora Sánchez Cisneros

A Dios por brindarme la sabiduría necesaria en toda mi carrera y ayudarme a nunca darme por vencida

A mis padres Pablo Álvarez y Adilia Méndez, el cual son el motor de mi vida para seguir adelante y sobre todo el apoyo incondicional que me han brindado durante mis días difíciles de la carrera.

A mis hermanos y amigas que siempre están en los momentos necesarios

Y nuestras tutoras, que de igual manera nos han ayudado y apoyado a continuar en nuestra profesión y ser mejores.

Ismara Liseth Álvarez Méndez

Opinión de la Tutora

La trascendencia de detectar los factores de riesgo obstétricos relacionados con infección en los recién nacidos radica en la orientación de un diagnóstico y un tratamiento acertados para evitar complicaciones (y fallecimiento) tanto de la madre como del neonato.

La importancia del diagnóstico temprano de infecciones en los recién nacidos es de tal magnitud que, de acuerdo a la Organización Panamericana de la Salud, entre el 30% y el 40% de las muertes en la etapa neonatal en los países en desarrollo son debidas a infecciones.

El presente trabajo monográfico de las futuras doctoras Ismara Liseth Álvarez Méndez y Francis Pastora Sánchez Cisneros tiene como objetivo conocer los factores de riesgo asociados al desarrollo de sepsis neonatal temprana, siendo la sepsis la primera causa de muerte neonatal en nuestro Hospital Escuela.

Este estudio retrospectivo, analítico de tipo casos y controles, logra identificar en los resultados los principales factores de riesgo asociados a sepsis, una patología de alta morbimortalidad, encontrados en nuestro hospital y servirá de base para la prevención, detección precoz y manejo perinatal oportuno de esta grave enfermedad.

Atentamente,

Dra. María José Alvarado Palma
MD, Especialista en Pediatría

Resumen

Objetivo: Determinar los factores de riesgos asociados al desarrollo de sepsis neonatal temprana, en recién nacidos atendidos en la sala de neonatología del Hospital Escuela Regional Santiago de Jinotepe, en el período desde el 01 de marzo 2019 hasta el 30 de abril de 2020.

Diseño metodológico: Es un estudio con enfoque cuantitativo, observacional, analítico, de corte transversal, retrospectivo, de casos y controles. El universo fueron 2938 neonatos nacidos en el Hospital Escuela Regional Santiago de Jinotepe en el periodo 01 de marzo de 2019 al 30 de abril de 2020 y en una muestra de 111 expedientes clínicos de recién nacidos, 37 casos y 74 controles, con una relación de 2 controles por cada caso. Se utilizó una ficha de recolección de datos con las variables del estudio, en SPSS 24 se realizó el análisis estadístico bivariado en tablas de 2 x 2 utilizando la prueba de Chi cuadrado (χ^2) de Pearson, Odds ratio con sus intervalos de confianza del 95%. Los resultados se presentan en tablas de contingencia y gráficos.

Resultados: Los factores de riesgos maternos asociados a sepsis neonatal temprana fueron edad materna $< 20 \geq 35$ años, obesidad, nuliparidad, y menos de 6 controles prenatales. La RPM ≥ 18 horas, la corioamnionitis, la fiebre intraparto y la IVU activa al parto, son factores de riesgo del parto asociados a sepsis neonatal temprana. Los factores de riesgos propios del recién nacido asociado a sepsis neonatal temprana son la edad al diagnóstico en las primeras 24 horas de vida, el bajo peso al nacer y la prematuridad. Como limitaciones del estudio se encontró que se realiza hemocultivo en recién nacido con diagnóstico de sepsis neonatal temprana.

Conclusiones: La identificación temprana de los factores de riesgo asociados a SNT en este estudio permite un diagnóstico y tratamiento adecuado con la consiguiente reducción de morbilidad y mortalidad neonatal.

Palabras clave: sepsis neonatal temprana, factores de riesgo, maternos, del parto, neonatales.

Índice

Dedicatoria	
Agradecimiento	
Opinión de la Tutora	
Resumen	
Capítulo I	
1.1 Introducción	1
1.2 Antecedentes	2
1.3 Justificación.....	7
1.4 Planteamiento del Problema	8
1.5 Objetivos	9
1.6 Marco Teórico	10
1.7 Hipótesis de Investigación.....	24
Capítulo II. Diseño Metodológico	
2.1 Tipo de estudio.....	25
2.2 Lugar del estudio.....	25
2.3 Período del estudio	25
2.4 Universo	25
2.5 Muestra	25
2.6 Unidad de análisis.....	26
2.7 Criterios de inclusión y exclusión	26
2.8 Variables del estudio	27
2.9 Operacionalización de variables.....	28
2.10 Fuente de información.....	31
2.11 Técnicas de recolección de la información.....	31
2.12 Plan de tabulación y análisis	31
2.13 Consideraciones éticas	32
Capítulo III	
3.1 Análisis y Discusión de Resultados.....	33
3.2 Conclusiones.....	53
3.3 Recomendaciones.....	54
Capítulo IV. Bibliografía.....	55
Capítulo V. Anexos	
5.1 Instrumento de recolección de información.....	58
5.2 Tablas	59
5.3 Autorización del Estudio.....	64

Capítulo I

1.1 Introducción

La sepsis neonatal temprana (SNT) es un grave problema de salud pública, siendo principal causa de complicaciones y fallecimientos en las unidades neonatales y su incidencia es inversamente proporcional a la edad gestacional (López & Buriticá, 2021).

Se define como una infección bacteriana con invasión inicial al torrente sanguíneo, con respuesta inflamatoria inespecífica y manifestaciones clínicas atípicas, adquirida en forma ascendente o transplacentaria y debido a factores de riesgo maternos (MINSA, 2022).

En los neonatos, la sepsis se clasifica dependiendo del momento de su inicio: temprana es la que inicia durante las primeras 72 h de vida, como una infección placentaria o del tracto genital materno, es transmitida de manera vertical al recién nacido (RN) (Cortés, Fernández, Beltrán, Narváez, & Fonseca-Becerra, 2019). Si la infección inicia desde las 72 h hasta los 28 días de vida, se clasifica como sepsis neonatal tardía atribuida a un mecanismo de transmisión horizontal, es decir a organismos adquiridos antes y durante el parto o procedimientos invasivos durante la gestación (López & Buriticá, 2021).

Se han mencionado como predictores de mortalidad por sepsis neonatal la prematuridad, el microorganismo causante, el sexo masculino, el bajo peso al nacer, la ruptura prematura de membranas, la infección materna de vías urinarias y asfixia (Sobrero, Vezzaro, Moraes, & Borbonet, 2022).

Esta investigación determinó los factores de riesgo asociados al desarrollo de sepsis neonatal temprana en recién nacidos atendidos en la sala de neonatología del Hospital Escuela Regional Santiago de Jinotepe, en el período 2019-2020.

1.2 Antecedentes

Antecedentes Internacionales

(Lorduy & Carrillo, 2018), en Cartagena Colombia, realizaron un estudio para asociar factores de riesgo obstétrico y neonatal con la presencia de sepsis temprana en Cartagena (2014-2015). Fue un estudio retrospectivo de casos y controles en una muestra de 183 casos y 366 controles. Realizaron análisis bivariado y modelo multivariado de regresión logística. Los factores de riesgo asociados a sepsis neonatal fueron la ruptura prematura de membrana >18 horas (OR 12,78 IC 95% 4,01-36,6), el parto vaginal (OR 2,69 IC 95% 1,58-4,57), el sexo masculino del recién nacido (OR 2,38 IC 95% 1,38-4,08), y la prematuridad (OR 3,13 IC 95% 1,24-7,86). Concluyendo que en las madres con ruptura prematura de membranas y recién nacidos prematuros nacidos por vía vaginal es evidente una asociación causal con los casos de sepsis neonatal temprana.

(Clemades, Ariz, Faure, Perez, Darias, & Kedisobua, 2019), en Cuba, un estudio analítico de grupos comparativos sobre Factores de riesgo perinatales en la aparición de sepsis de inicio precoz en los recién nacidos del Hospital Universitario “Mariana Grajales” de Villa Clara 2015 y 2017, en una muestra de 312 neonatos con factores de riesgo. Encontraron un predominio de recién nacidos a término, masculinos y con un peso mayor o igual a 2500 gramos. Los factores de riesgo en pacientes con sepsis neonatal fueron, por orden de frecuencia: el tiempo de rotura prematura de membranas mayor a 18 horas, la fiebre intraparto y la corioamnionitis materna. De los 55 neonatos con dos o más factores de riesgo 10 presentaron aislamientos, los gérmenes Gram positivos ocuparon un papel primordial en la génesis de la sepsis de inicio precoz (*Enterococcus* sp. y *Staphylococcus coagulasa* negativo). Concluyendo que el tiempo de rotura de membrana mayor de 18 horas fue el factor de riesgo más frecuente y predominaron los gérmenes *Enterococcus* sp. y *Staphylococcus coagulasa* negativo.

(Oseguera, Caseres, Gutierrez, Cruz, López, & Rodríguez, 2021), en Honduras, realizaron una revisión sistemática de febrero a junio de 2020, con el objetivo de reconocer los principales factores de riesgos asociados a sepsis neonatal temprana desde el punto de vista de varios autores en el mundo. En los resultados incluyeron 12 artículos que cumplían los criterios de inclusión. Concluyendo que entre los factores de riesgo de la sepsis neonatal temprana se encuentra la falta de control prenatal, el factor ambiental con hospitalización prolongada, hacinamiento hospitalario, seguido del factor materno con ruptura prematura de membranas e infección en el tracto urinario en el último trimestre de gestación.

(Zegarra Malaga, 2022), Perú. Determinó la asociación entre los factores maternos perinatales y la sepsis neonatal temprana del servicio de neonatología del hospital La Caleta, en el periodo 2016-2020, en un estudio analítico, transversal, retrospectivo y de casos y controles, en 51 recién nacidos con sepsis neonatal temprana (casos) y 51 recién nacidos sanos (control). Encontró que el sexo masculino tuvo OR 2.07; prematuridad OR 3.91; el bajo peso al nacer OR 2.67; infección del tracto urinario OR 6.77; ruptura prematura de membranas > 18 horas OR 1.98; corioamnionitis OR Indefinido; líquido amniótico meconial OR 7.37, sufrimiento fetal agudo OR 12.25; y el parto distócico OR 3.50. Concluyendo que presentar líquido amniótico meconial, sufrimiento fetal agudo, parto distócico e infección del tracto urinario fueron factores de riesgo asociados a sepsis neonatal temprana.

Antecedentes Nacionales

(Mojan & Castro, 2017), en el Hospital Escuela Regional Santiago Jinotepe, realizaron un estudio de casos y controles con el objetivo de analizar los factores de riesgo asociados a sepsis neonatal temprana en el servicio de neonatología, incluyeron 115 pacientes (29 casos y 86 controles). Encontraron que los factores de riesgo maternos asociados a sepsis neonatal temprana fueron RPM \geq 18 horas (OR 10.54), la fiebre materna intraparto (OR 8,7), IVU activa (OR 7.81). Los factores neonatales asociados fueron prematuridad (OR 3.43).

(Chávez, García, & Robles, 2019), en el Hospital Bertha Calderón Roque realizaron un estudio de casos y controles, retrospectivo, con un universo de 932 recién nacidos egresados vivos del servicio de neonatología durante el año 2017, con una muestra de 33 casos y 66 controles. Los resultados muestran que la procedencia rural (OR 2.42) y los controles prenatales deficientes (OR 2.55) son los factores de riesgo maternos con mayor significancia estadística para sepsis neonatal temprana. La presencia de corioamnionitis (OR 11.61) y ruptura prematura de membranas (OR 3.36) constituyen un importante factor de riesgo del parto para sepsis neonatal temprana. Por otro lado, la asfixia neonatal moderada (OR 8.9) y los procedimientos asociados a ella, como la cateterización umbilical (OR 12.0) son los principales factores de riesgo del recién nacido para sepsis neonatal temprana. Los autores concluyen que los principales factores de riesgo maternos se asocian principalmente a la poca accesibilidad a los servicios de salud de las pacientes embarazadas provenientes de áreas rurales, lo que deriva en una atención prenatal deficiente en donde no es posible identificar de manera precoz los factores de riesgo asociados a sepsis neonatal, por lo que recomiendan la impulsión de programas de captación de embarazadas en estas zonas y la capacitación periódica del personal de salud para la identificación de los factores de riesgos durante los controles prenatales, lo que podría disminuir significativamente el impacto de complicaciones obstétricas como RPM, corioamnionitis, asfixia neonatal y, por consiguiente, la necesidad de maniobras médicas invasivas que aumentan significativamente el desarrollo de sepsis neonatal.

(Marcia & Valle, 2019), en el Hospital Alemán Nicaragüense realizaron un estudio de casos y controles para describir los factores de riesgos asociados a la sepsis neonatal temprana en recién nacidos del servicio de neonatología, en el periodo julio a diciembre 2018. Los resultados demuestran que el grupo más afectado fue de 19 a 35 años de edad (OR 1.53), la presencia de ruptura prematura de membranas (OR 2.2), así como la presencia de infecciones urinarias. El bajo peso al nacer menor de 2500 gramos, la edad gestacional menor de 37 semanas al igual que el sexo masculino fueron significativos para presentar sepsis neonatal. Las conclusiones fueron: entre los factores de riesgo maternos para sepsis neonatal temprana se encontró la ruptura

prematura de membranas y las infecciones de vías urinarias validando la hipótesis. En los factores de riesgo del recién nacido asociado a sepsis neonatal temprana el de mayor significativo fue el peso al nacer menor de los 2500 gramos y el sexo masculino.

(Ocampo, Charle, & Allen, 2020) en el Hospital Nuevo Amanecer de Bilwi realizaron un estudio sobre Factores de riesgo asociados a la sepsis neonatal, con un diseño cuali-cuantitativo, retrospectivo de corte transversal, con resultados más destacados, siendo la edad materna con 66% entre edades de 20-34 años, según la etnia predominan las madres miskitus en un 68%, en el estado civil madres de unión libre fueron mayoritarias con 42%, en cuanto a los factores maternos se destaca la infección de vías urinarias con 31%, madres que cursaron con pre-eclampsia con 22%, así mismo los factores de riesgo más frecuentes como bajo peso al nacer con 45%, y seguido de prematuro de 29%, en cuanto a los factores de riesgo relacionadas al parto no fueron relevantes ya que en la sala de labor y parto se cumple con la normativa de asepsia y antisepsia.

(Espinoza, 2020) en el Hospital Fernando Vélez Paiz en 2019, realizó un estudio de casos y controles para conocer los factores de riesgo asociados a sepsis neonatal temprana, en un total de 112 neonatos, 56 casos y 56 controles, encontró que la mayoría de madres tenían entre 20 a 30 años (60%), el 92% del área urbana y con nivel de escolaridad secundaria (68.1%), las madres menor de 20 años (OR 4.4), primigesta (OR 4.6), edad gestacional < 37 SG (OR 5.8), corioamnionitis (OR 2.09), APN \leq 4 (OR 9.8), fiebre intraparto (OR 2.1) y prematuridad (OR 2.26) son factores de riesgos significativos para sepsis neonatal temprana. Encontró una fuerte relación entre nivel de leucocitos (OR: 33.2, $p=0.00$) y proteína C reactiva (OR: 19.8, $p=0.00$) con sepsis neonatal. Concluyó que los factores de riesgos prenatales asociados a sepsis neonatal temprana son: controles prenatales \leq 4, edad gestacional < 37 semanas de gestación, madre primigesta, edad materna menor de 20 años y corioamnionitis. Los factores de riesgos perinatales y neonatales son: fiebre Intraparto y prematuridad. Los resultados de laboratorios con relación significativa con sepsis neonatal temprana es la leucocitosis \geq 20,000 * mm³ y proteína C reactiva > 6 mg/dl.

(Pérez & Hoppington, 2021), en el Hospital Primario Carlos Centeno de Siuna describieron los factores asociados a sepsis neonatal de 58 recién nacidos del servicio de neonatología, en el período 2019-2020. Encontrando que los factores neonatales asociados fueron sexo femenino, con edad gestacional a término, con un peso entre 2500 gramos y 3700 gramos, la principal vía de nacimiento fue vaginal, con estancia intrahospitalaria en promedio de 11 días. De los factores maternos identificados las madres en su mayoría eran mayores de 26 años, con 1 a 4 controles prenatales, el 3.4% presentó ruptura prematura de membranas y la infección de vías urinarias.

(Lara, Bustos, & Vásquez, 2023), en el Hospital Escuela Regional Santiago de Jinotepe, determinaron los factores de riesgo asociados a sepsis neonatal temprana en recién nacidos atendidos en neonatología en el período mayo a julio 2022. Fue un estudio analítico de casos y controles, con una muestra de 150 neonatos, 50 casos y 100 controles. Encontraron una prevalencia de sepsis neonatal temprana de 8.86%. La mayoría de madres de neonatos con sepsis neonatal temprana tenían entre 20 a 35 años (74%), el 70% procedente de área urbana y con nivel de escolaridad secundaria (82%), la escolaridad primaria de las madres (OR: 1.32, $p=0.04$), infección de vías urinarias (OR: 2.0, $p=0.05$) y la infección vaginal (OR: 2.57, $p=0.008$), son factores de riesgos maternos significativos para sepsis neonatal temprana. Los factores del recién nacido fueron Apgar al minuto 5 (OR: 3.12, $p=0.01$). Las autoras concluyeron que los factores de riesgos maternos asociados a sepsis neonatal temprana son: escolaridad, infección de vía urinaria e infección vaginal y los del recién nacido Apgar minuto 5.

1.3 Justificación

Según la Organización Mundial de la Salud (OMS), el 47% de todas las muertes de menores de 5 años ocurrieron durante el periodo neonatal: aproximadamente un tercio el día mismo del nacimiento y cerca de tres cuartas partes en la primera semana de vida (OMS, 2020).

En Nicaragua la mortalidad neonatal en los últimos tres años ha representado más del 60% de las muertes infantiles, más del 7% ocurrió en etapas tempranas. (Ocampo, Charle, & Allen, 2020), así mismo, reportes previos plantean una incidencia de sepsis neonatal temprana de 11.4 casos por cada 100 nacidos vivos y de estos el 42.9% eran prematuros en el Hospital Oscar Danilo Rosales de León (Moreno & Moreno, 2018) y de 8.86% en el Hospital Escuela Regional Santiago de Jinotepe (Lara, Bustos, & Vásquez, 2023).

En vista de que la reducción de la mortalidad infantil es uno de los objetivos de desarrollo del milenio, el primer paso para lograr este gran propósito es identificar a los pacientes afectados y los factores asociados a su aparición.

Por ello, este estudio determinó los factores de riesgo de sepsis neonatal temprana en el Hospital Escuela Regional Santiago de Jinotepe, con el propósito de analizar los distintos factores tanto maternos como propios del recién nacido, que están directamente relacionados con la presencia de este problema, el que adquiere un valor clínico y epidemiológico, dado de esta forma se aumenta el nivel de conocimientos que se tiene acerca de este tema, y contribuir a la prevención de la morbimortalidad neonatal.

1.4 Planteamiento del Problema

La prevalencia de la sepsis en el periodo neonatal es mayor que en cualquier otra etapa de la vida. Es una de las principales causas de muerte en países en vías de desarrollo, con una incidencia reportada que va de 49% hasta 170 por cada 1000 nacidos vivos. Lo cual contrasta con la incidencia de 1-5 casos por 1000 nacidos vivos en los países desarrollados (Tixi, 2022).

La muerte neonatal según el informe de la UNICEF de 2017 representa una tasa de mortalidad del 8,8 por cada 1000 nacidos vivos, más del 80 por ciento de las muertes neonatales se deben a nacimientos prematuros, complicaciones durante el parto o infecciones como neumonía y sepsis neonatal en Nicaragua.

En el Hospital Regional Santiago de Jinotepe, en los últimos 5 años se realizaron dos estudios en cortos períodos de tiempo, por lo que se consideró necesario ampliar el período de tiempo y los factores de riesgo que permita una mejor identificación de aquellos que probablemente estén asociados a este importante problema de salud. Por ello surge la siguiente interrogante:

¿Cuáles son los factores de riesgo que determinan el desarrollo de sepsis neonatal temprana, en recién nacidos atendidos en la sala de neonatología del Hospital Regional Santiago de Jinotepe, en el periodo comprendido del 1 de marzo de 2019 al 30 de abril del 2020?

1.5 Objetivos

Objetivo General

Determinar los factores de riesgos asociados al desarrollo de sepsis neonatal temprana, en recién nacidos atendidos en la sala de neonatología del Hospital Escuela Regional Santiago de Jinotepe, en el período desde el 01 de marzo 2019 hasta el 30 de abril de 2020.

Objetivos Específicos

1. Identificar los factores de riesgos maternos asociados a sepsis neonatal temprana en recién nacidos ingresados en la sala de neonatología del Hospital Escuela Regional Santiago de Jinotepe, en el período desde el 01 de marzo 2019 hasta el 30 de abril de 2020.
2. Analizar la asociación entre los factores de riesgo del parto y sepsis neonatal temprana, en recién nacidos ingresados en la sala de neonatología del Hospital Escuela Regional Santiago de Jinotepe, en el período desde el 01 de marzo 2019 hasta el 30 de abril de 2020.
3. Establecer los factores de riesgos propios del recién nacido asociado a sepsis neonatal temprana en recién nacidos ingresados en la sala de neonatología del Hospital Escuela Regional Santiago de Jinotepe, en el período desde el 01 de marzo 2019 hasta el 30 de abril de 2020.

1.6 Marco Teórico

1.6.1 Definición

El Ministerio de Salud de Nicaragua, define sepsis neonatal como una infección bacteriana con invasión inicial al torrente sanguíneo, con respuesta inflamatoria inespecífica y manifestaciones clínicas atípicas, adquirida en forma ascendente o transplacentaria y debido a factores de riesgo maternos. Como sepsis definitiva la presencia de signos clínicos más cultivo de sangre o líquido cefalorraquídeo (LCR) obtenido dentro de las 72 horas posteriores al nacimiento, en el que se desarrolla una especie bacteriana patógena (MINSAL, 2022).

1.6.2 Clasificación (MINSAL, 2022)

Según el momento de aparición de síntomas, se clasifica en:

- **Sepsis neonatal temprana (transmisión vertical).** Se presenta en las primeras 72 horas de vida, producida por *Streptococcus* β hemolítico del grupo B (SGB), *Escherichia coli*, *Streptococcus viridans*, *Enterococcus*, *Staphylococcus aureus*, *Listeria monocitogenes*, entre otros. La infección generalmente ocurre “in útero,” predomina el compromiso del sistema respiratorio.
- **Sepsis neonatal tardía (transmisión horizontal):** Ocurre después de 72 horas de vida, refleja su transmisión postnatal, causada por patógenos del ambiente hospitalario o de la comunidad. Su incidencia varía de 0.6% a 14.2% en RN hospitalizados. Su evolución es más lenta. Predomina el compromiso del sistema nervioso central. Los gérmenes más comunes de sepsis tardía son: *Klebsiella staphylococcus aureus*, *E. coli*, SGB, *S. pneumoniae*.
- **Sepsis tardía (Infección Asociada a la Atención de la Salud-IAAS).** Se presenta después de 72 horas del nacimiento y se debe a patógenos intrahospitalarios, *Klebsiella sp.*, *Staphylococcus aureus*, *E. coli*, *Staphylococcus coagulans* (-) *Pseudomonas sp.* *Enterobacter*, *Candida sp.*

1.6.3 Etiología

La SNT generalmente es causada por la transmisión de patógenos del sistema genitourinario materno al recién nacido o al feto. Estos patógenos pueden ascender por la vagina, el cuello uterino y el útero, y también pueden infectar el líquido amniótico. Los recién nacidos también pueden infectarse en el útero o durante el parto a medida que pasan por el canal vaginal. Los patógenos bacterianos típicos para SNT incluyen estreptococos del grupo B (EGB), *Escherichia coli* (*E. coli*), *Staphylococcus coagulasa* negativa, *Haemophilus influenza* y *Listeria monocytogenes*. Los factores maternos que aumentan el riesgo de SNT incluyen corioamnionitis, colonización por EGB, parto antes de las 37 semanas y ruptura prolongada de membranas de más de 18 horas (Singh, Alsaleem, & Gray, 2022).

Según la edad gestacional en los recién nacidos pretérmino menores de 34 semanas, *E. coli* representa el 50%, seguido de EGB con el 20%, especies de *Cándida* menos del 1%. En los recién nacidos de término o pretérminos tardíos, el EGB es el agente más frecuentemente encontrado (40%-45%), seguido de *E. coli* en un 10%-15% (Sobrero, Vezzano, Moraes, & Borbonet, 2022).

1.6.4 Fisiopatología

Hay múltiples vías de entrada a través de las cuales las bacterias pueden infectar al RN. Una de las vías primarias parece ser la vía respiratoria, como ha sugerido la elevada frecuencia de dificultad respiratoria aguda y neumonía que aparecen en los RN con una enfermedad de inicio reciente. Sin embargo, algunos casos de bacteriemia de grado alto y sepsis grave manifestados desde el nacimiento en presencia de membranas intactas en niños nacidos por cesárea sugieren la adquisición a través de la placenta. El acontecimiento materno primario en esta secuencia conlleva a la infección del feto y del RN, por lo tanto, la causa es la colonización del aparato genital materno por microorganismos como el EGB (Ortiz, Acosta, Pérez, Menchaca, Indalecio, & Núñez, 2022).

El sistema inmunitario inmaduro es el principal factor que contribuye al aumento de la susceptibilidad neonatal a la sepsis. La función inmadura de los neutrófilos polimorfonucleares (PMN), macrófagos y linfocitos T hace que estas células sean incapaces de llevar a cabo una respuesta inflamatoria completa en los recién nacidos. Además, los recién nacidos tienen un número limitado de inmunoglobulinas al nacer y no pueden generar una respuesta cuantitativa y/o cualitativa adecuada contra los agentes infecciosos. El tiempo insuficiente que tiene prematuro en el útero disminuye la transferencia de inmunoglobulinas al feto. Esta deficiencia en inmunoglobulinas hace que los bebés prematuros tengan un riesgo mucho mayor de sepsis en comparación con los bebés a término (Singh, Alsaleem, & Gray, 2022).

El riesgo de desarrollar sepsis se debe en parte a la mayor vulnerabilidad de las barreras naturales y en parte al compromiso del sistema inmune, la transferencia placentaria materna de IgG al feto recién comienza a las 32 semanas de gestación, la IgA secretora está muy disminuida tanto en los pulmones como en el sistema gastrointestinal. Además las barreras físicas naturales son inmaduras, especialmente piel, cordón umbilical, pulmón e intestino, hay una disminución de la actividad de la vía alterna del complemento (C3). Existe una deficiencia en la opsonización de los gérmenes con cápsula polisacárido, rápido agotamiento de los depósitos de neutrófilos maduros medulares cuando hay exposición a una infección. Estos neutrófilos tienen menor capacidad de adherencia y fagocitosis y menor capacidad bactericida. La inmunidad mediada por *linfocito* T helper y linfocito natural killer está alterada y la memoria inmunológica es deficiente. A mayor prematuridad hay más inmadurez inmunológica y mayor frecuencia de infecciones (Murcia & Romero, 2016).

Existen una serie de factores obstétricos que aumentan el riesgo de un recién nacido de presentar un cuadro infeccioso (principalmente colonización por EGB], signos y síntomas de corioamnionitis y rotura prolongada de membranas > 18 h, recién nacido de bajo peso al nacer, neonatos de alto riesgo, sexo masculino, prematuridad, preeclampsia (La lesión endotelial es común a todas las características patológicas de la preeclampsia, la activación de los neutrófilos se ha implicado en la fisiopatología de

ésta y requiere la unión y trans migración de los neutrófilos a través del endotelio. Esto ocurre a través de una interacción de moléculas de adhesión endoteliales y receptores de superficie sobre los neutrófilos, tras la activación, los gránulos de neutrófilos se liberan, los cuales son capaces de mediar daño vascular, aumento de la regulación de la elastasa de proteasa, además, estos marcadores de la activación de los neutrófilos se correlacionan con marcadores establecidos de la gravedad de la enfermedad, el principal mecanismo de activación de neutrófilos es desconocida, pero los neutrófilos en la preeclampsia parecen tener una actividad normal del motor. Varios posibles mecanismos de activación de neutrófilos se han identificado (Murcia & Romero, 2016).

Estos incluyen la regulación de moléculas de adhesión celular en la superficie endotelial, aumento de la generación de factor de necrosis tumoral alfa, y la activación endotelial de la hiperlipidemia, en adición a la activación de los neutrófilos en la preeclampsia, puede haber participación de la interleucina-6 y la endotelina-1 (Cortés, Fernández, Beltrán, Narváez, & Fonseca-Becerra, 2019).

1.6.5 Epidemiología

Aunque el número mundial de muertes de recién nacidos descendió desde 5 millones en 1990 hasta 2,4 millones en 2019, los niños que mayor riesgo corren de morir están en sus primeros 28 días de vida, correspondiendo en 2019 al 47% de todas las muertes, especialmente si se trata de partos prematuros, complicaciones relacionadas con el parto (incluida la asfixia perinatal), e infecciones (OMS, 2020).

La sepsis representa la tercera causa más frecuente de muerte neonatal, solo por detrás de la prematuridad y de las complicaciones intraparto. Es la responsable del 13% de toda la mortalidad neonatal y un 42% de todas las muertes que tienen lugar durante la primera semana de vida, la mayor tasa de mortalidad tiene lugar entre los recién nacidos pretérmino (Munguía, 2022).

La epidemiología de la sepsis neonatal ha ido cambiando con el tiempo, la incidencia de SNT ha disminuido desde la década de 1990 debido a la introducción del cribado universal del estreptococo del grupo B (EGB) en mujeres embarazadas y la profilaxis antibiótica intraparto. La incidencia real es variable, dependiendo de los criterios que se utilicen para diagnosticarla.

Se estima que la incidencia global se encuentra entre 1 y 5 casos por cada 1000 recién nacidos. En los países desarrollados varía de 1 a 8 por 1000 nacidos vivos (NV) mientras que en los países en vías de desarrollo va de 3 a 12 por cada 1000 NV. En América Latina la incidencia se encuentra entre 3,5 a 8,9 por cada 1000 NV. (Barreto, Baloa, & García, 2020) Otros autores mencionan que la incidencia de sepsis neonatal en países en vía de desarrollo puede alcanzar entre el 20 y el 40% (Tixi, 2022).

En los Estados Unidos, la incidencia de SNT con hemocultivos positivos se estima en 0.77 a 1 por 1,000 nacidos vivos. Aunque aproximadamente del 7% al 13% de todos los recién nacidos se enfrentan a la sepsis, solo del 3% al 8% tienen cultivos positivos, probablemente debido a la administración de antibióticos a la madre y la baja tasa de cultivos positivos (Singh, Alsaleem, & Gray, 2022).

La incidencia de SN reportada en México es de 160.9 casos por cada 1000 nacidos vivos, en América del Sur y el Caribe las cifras estuvieron entre 3.59-8.91 casos por cada 1000 nacidos vivos para el 2005. En Colombia en el año 2014, se registraron 7.24 muertes neonatales por 1000 nacidos vivos (Cortés, Fernández, Beltrán, Narváez, & Fonseca-Becerra, 2019).

1.6.6 Diagnóstico de sepsis neonatal temprana (MINSA, 2022)

- No existe un método infalible para anticiparse al desarrollo de sepsis precoz.
- La observación y evaluación clínica frecuente y detallada, en las primeras 36 horas de vida, es fundamental.
- Las pruebas de laboratorio aún utilizadas en combinación tienen escasa sensibilidad especificidad, VPP y VPN. Su utilización son un apoyo a la clínica del RN, que seguirá siendo el método diagnóstico más eficaz.
- La calculadora es un método de utilidad para reflexionar sobre las decenas o cientos de RN tratados con antibióticos innecesariamente en la región Latinoamericana.

Pruebas diagnósticas específicas

Hemocultivo: Es el estándar de oro. Se recomienda 2 muestras de hemocultivo periférico de diferente sitio de punción, antes del inicio de antibióticos, se requiere de 0.5 a 1 mL de sangre para un frasco de 5 mL. Si se sospecha endocarditis, se recomienda obtener 2 hemocultivos iniciales y, si en éstos no hay crecimiento en las primeras 24 horas, se obtiene una segunda toma de 2 hemocultivos más.

Calculadora electrónica de riesgos para bebés nacidos ≥ 34 semanas de gestación, para ayudar a la toma de decisiones al considerar la sepsis temprana. (Kaiser Permanente (KP)).

- El uso de una calculadora es parte de una estrategia de manejo de sepsis temprana neonatal, agrega un elemento objetivo a la decisión de administrar o suspender antibióticos.
- Brinda una oportunidad para un tratamiento personalizado, ya que incluyen datos objetivos que se conocen en el momento del nacimiento y la evolución del recién nacido durante las primeras 6 o 12 horas después del nacimiento.
- La calculadora de riesgo no es “la” respuesta para todos los RN, pero es una estrategia meritoria para la práctica clínica ante RN con sospecha de sepsis neonatal precoz.

La calculadora contiene los siguientes campos:

- Incidencia de sepsis temprana (2/1000), edad gestacional, temperatura materna más alta antes del parto, ruptura de membranas en horas, cultivo de GBS materno y tipo/horas de antibióticos intraparto (solo se tomará adecuados AIP >4 horas y antibióticos: Ampicilina, penicilina, cefazolina).
- Se incluye la presentación clínica, que ajusta la recomendación al nacer' dada por la calculadora.
- Su recomendación:
 - Antibióticos empíricos: Riesgo $\geq 3/1000$ nacimientos.
 - Hemocultivo y observación: Riesgo es $\geq 1/1000$ nacimientos.
 - Cuidados de rutina: Riesgo $< 0.5/1000$ nacimientos.
 - Vigilancia clínica cada 2 o 4 horas. $\geq 0.5-1/1000$ nacimientos.

1.6.7 Riesgo y Factor de Riesgo

Riesgo se define según la OMS como aquellas situaciones que pueden romper el equilibrio entre los estados físico, mental y social de las personas. El MINSA define factor de riesgo como toda circunstancia o situación que aumenta las probabilidades de una persona de contraer una enfermedad o cualquier otro problema de salud (MINSA, 2020).

1.6.7.1 Factores de riesgo de sepsis neonatal temprana

El MINSA describe los siguientes factores de riesgo para sepsis: (MINSA, 2022)

- Un infante previo con enfermedad invasiva por EGB.
- Colonización materna por SGB, bacteriuria en el embarazo actual.
- Parto prematuro (edad gestacional) y bajo peso.
- Ruptura de prematura de membranas >18 h.
- Fiebre intraparto $>38^{\circ}\text{C}$ (infección intramniótica confirmada o sospechada).
- Profilaxis antibiótica-inadecuado parenteral (<4 horas) a la madre.
- Sospecha o infección confirmada en otro bebé, en el caso de un embarazo múltiple.

A. Factores de riesgo maternos asociados a sepsis neonatal temprana

Edad materna

En condiciones normales, la microbiota vaginal está compuesta predominantemente por *Lactobacillus* spp. Esta colonización es un mecanismo de protección contra procesos infecciosos por la reducción del pH vaginal y la producción de sustancias antimicrobianas como peróxido de hidrógeno. La edad de las mujeres, las modificaciones hormonales y el uso de medicamentos pueden alterar el ecosistema vaginal y causar colonización por bacterias como *E. Coli*, *Enterococcus* sp, *Gardnerella* Sp y *Mycoplasma* Sp. (Espinoza, 2020).

Procedencia

La presencia de este factor tiene gran influencia ya que aumenta el riesgo de que las mujeres con menos accesibilidad a servicios de salud por habitar en zonas rurales sean propensas a tener familias más numerosas, hacinamiento, menor nivel de instrucción, menos controles prenatales, mayor porcentaje de embarazadas que realicen trabajo físico hasta etapas avanzadas del embarazo y mayor frecuencia de gestantes en uniones inestables que las mujeres que residen en zonas urbanas. El estudio de Lara, Bustos, & Vásquez, en el hospital de Jinotepe en 2022, reveló un predominio del área urbana en la mayoría (70%) de los casos.

Escolaridad

La educación materna ha demostrado una relación inversamente proporcional con la mortalidad y morbilidad neonatal incluyendo la sepsis neonatal. Esto se explicaría porque las madres de un mejor nivel educativo posponen la maternidad o la edad de matrimonio y además optan por cuidados médicos para el control del embarazo y del parto, por lo cual que esta variable está íntimamente relacionada con actitudes y prácticas de las madres. Según (Ocampo, Charle, & Allen, 2020) demostró una relación inversamente proporcional entre la escolaridad materna y la aparición de sepsis neonatal, el mayor riesgo corresponde a los hijos de madres con bajo nivel de instrucción.

Así mismo, (Lara, Bustos, & Vásquez, 2023) demostraron que la escolaridad primaria materna aumentó 1.3 veces el riesgo de sepsis neonatal temprana [OR 1.32 (1.07-1.65), $p=0.04$].

Estado nutricional

El estado nutricional de la embarazada se valora según el Índice de Masa Corporal (IMC) que es la relación entre el Peso (en kg) /Talla² (en metros). El MINSA lo clasifica en Bajo peso (Por debajo de 18.5), Peso Normal (18.5 - 24.9), Pre-obesidad o Sobrepeso (25.0 - 29.9), Obesidad I (30.0 - 34.9), Obesidad clase II (35.0 - 39.9) y Obesidad clase III (Por encima de 40) (MINSA, 2022).

Gesta y Paridad

El número de gestaciones previas y número de partos son variables que en la mayoría de los estudios no se han asociado a SNT. Un estudio en Colombia encontró que el 68% de las madres con RN con SNT tuvieron entre 18 y 35 años, 11% eran menores de 18 años y 21% mayores de 35 años, la mayoría eran primíparas (López & Buriticá, 2021), otro estudio en Paraguay encontró que las madres que desarrollaron corioamnionitis fueron adolescentes y adultas jóvenes (98,5 %); nulíparas y primíparas (94 %) (Godoy & Rienzi, 2020).

Atención prenatal

El control prenatal son los diferentes actos médicos y asistenciales, realizados mediante programas con los diferentes miembros del equipo de salud, con el fin de poder tener un mejor control de la gestación teniendo una adecuada preparación para el parto y la crianza del RN con el objetivo de disminuir los riesgos que implica este proceso fisiológico, lo cual permite identificar problemas infecciosos tempranamente y disminuir la morbimortalidad por esta causa. El MINSA en la normativa 011 de atención prenatal, parto, recién nacidos/a y puerperio de bajo riesgo en su tercera edición señala que un adecuado control prenatal y cantidad pueden prevenir y manejar las complicaciones con la reducción significativa del número de muertes maternas, fetales

y neonatales tempranas. Esta normativa menciona que el número mínimo de APN a cumplir son seis. (MINSa, 2020)

B. Factores de riesgos del parto asociados a sepsis neonatal temprana

Parto distócico

La normativa 011 “Normas y Protocolos para la atención prenatal, parto, puerperio y recién nacido de bajo riesgo”, define distocia como la anomalía en el mecanismo del parto que interfiere con la evolución fisiológica del mismo (MINSa, 2020). El estudio de (Zegarra Malaga, 2022) en Perú encontró que el parto distócico fue más frecuente en el grupo de casos (40,0% vs 16,0%), además que es un factor de riesgo para sepsis neonatal temprana con un OR: 3,50 e IC 95% (1,3613 a 8,999).

Nacimiento por cesárea

La cesárea es un procedimiento quirúrgico que permite el nacimiento del feto a través de la pared abdominal (laparotomía) y del útero (histerotomía), en circunstancias fetales o maternas anómalas que dificultan el nacimiento por vía vaginal (MINSa, 2022). El nacimiento por cesárea predispone hasta 4 veces más riesgo de sepsis neonatal temprana. (Espinoza, 2020)

Ruptura prematura de membranas (RPM)

La RPM se define como la solución de continuidad de las membranas ovulares antes del inicio del trabajo de parto, con la consiguiente salida de líquido amniótico (MINSa, 2022). La relación entre la RPM y el riesgo de sepsis precoz no se describe simplemente por su aparición o duración, sino por la asociación con otros factores de riesgo como la edad gestacional, presencia adicional de corioamnionitis clínica, y la administración de antibióticos (Sobrero, Vezzaro, Moraes, & Borbonet, 2022).

Corioamnionitis

La corioamnionitis es una condición caracterizada por la inflamación de las membranas y corion de la placenta; implica presencia de respuesta inflamatoria, y no siempre está asociada a infección. Por ese motivo los expertos actualmente prefieren que se emplee el término triple I (Infección, inflamación, intraamniótica). Además, como también puede comprometer el amnios, el feto, y el cordón umbilical, esta denominación parece más apropiada (Godoy & Rienzi, 2020). A menudo se encuentra como consecuencia de la rotura prolongada de membranas. Su prevalencia se estima en 1-2% de los partos a término y 5-10% de los partos pretérmino (Tixi, 2022).

La corioamnionitis clínica y la colonización materna con *Streptococcus* del grupo B (SGB) son los predictores más importantes de la infección neonatal seguida a la rotura prematura de membranas. Si las membranas se han roto prematuramente un período de latencia más largo precede al parto vaginal e incrementa la probabilidad que el infante sea infectado (Clemades, Ariz, Faure, Perez, Darias, & Kedisobua, 2019).

Infección del tracto urinario

La infección del trato urinario (ITU) se aplica a una amplia variedad de condiciones clínicas que afectan el aparato urinario y que van desde la bacteriuria asintomática hasta la pielonefritis aguda, choque séptico y aumento en la morbimortalidad. La ITU es una de las patologías más frecuentes en el embarazo (MINSA, 2022).

Un estudio evidenció relación entre la sepsis en el recién nacido y la ITU de la madre (OR 6.17; IC 95% 2.26, 16.84), lo que significa que la presencia de la ITU en la madre embarazada determina una probabilidad 6.17 veces mayor de desarrollo de sepsis neonatal, si se compara con las madres embarazadas sanas (Serdan, Vásquez, & Yupa, 2020). Otro estudio concluyó que la sepsis neonatal temprana está asociado a ITU durante el tercer trimestre, con un riesgo de 9.39 (IC95% 4.72 – 19.15) veces más riesgo de presentar sepsis neonatal (Quispe, 2020).

Colonización materna por el estreptococo del grupo B (EGB)

El EGB emergió como la principal bacteria causante de sepsis precoz en 1970, y subsecuentes estudios identificaron la colonización materna por EGB como el principal factor de riesgo para sepsis precoz por EGB. La etiopatogenia más aceptada para la sepsis precoz por EGB es la colonización ascendente de la cavidad uterina por EGB que se encuentra presente en la flora gastrointestinal y genitourinaria materna. La infección se da en el feto por colonización del mismo e infección invasiva y/o aspiración fetal del líquido amniótico infectado. La colonización materna es un requisito necesario para el desarrollo posterior de sepsis precoz por EGB. Los autores de un reciente metanálisis estiman que globalmente, la colonización materna por EGB fue detectada a nivel vaginal o rectal en 18% de las mujeres embarazadas (Sobrero, Vezzano, Moraes, & Borbonet, 2022).

Fiebre materna intraparto mayor a 38° C

La fiebre materna documentada de forma adecuada es aquella medida a nivel bucal mayor o igual a 39°C (en una lectura) o temperatura bucal mayor o igual a 38°C y menor de 39°C (en dos lecturas con 30 minutos de diferencia). (Sobrero, Vezzano, Moraes, & Borbonet, 2022) Las exploraciones vaginales frecuentes, la presencia del Estreptococo del grupo B, parto prolongado, nuliparidad, rotura prematura de membranas o infecciones preexistentes, son los factores de riesgo principales que pueden originar dicho cuadro (Gines, 2020).

Otros factores

Prácticas obstétricas que pueden promover infección ascendente con flora vaginal, y/o disrupción de las membranas amnióticas (tactos vaginales frecuentes, monitoreo fetal invasivo, ruptura artificial de membranas para promover el inicio de trabajo de parto, agentes farmacológicos para la madurez cervical) han sido asociadas con un aumento del riesgo para sepsis neonatal temprana (Lorduy & Carrillo, 2018).

C. Factores de riesgo del neonato asociados a sepsis neonatal temprana

Sexo masculino

Recién nacidos del sexo masculino tiene un riesgo de 2 a 6 veces mayor que recién nacidos del sexo femenino. La explicación más aceptada es que las mujeres, al poseer dos cromosomas X tendrán mayor protección contra las infecciones (fiebre materna, infección urinaria, corioamnionitis materna, ruptura prematura de membranas y colonización de gérmenes posiblemente causales de infección neonatal) ya que un gen localizado en el cromosoma X está relacionado con la función del timo y secreción de inmunoglobulinas. Por lo tanto, los varones al presentar ausencia de uno de los brazos cortos en los cromosomas sexuales (XY) tienen una respuesta inmunitaria menos efectiva frente a una infección (Moreno & Moreno, 2018).

Prematurez

La prematurez se define como el nacimiento que ocurre entre las 22 y 36 semanas y 6 días (menos de 259 días) (MINSa, 2022). El factor neonatal más importante que predispone a una infección que podría resultar en sepsis es la prematuridad o el bajo peso al nacer. Los recién nacidos prematuros con bajo peso al nacer tienen una incidencia de infección de 3-10 veces mayor que los nacidos a término con un peso normal al nacer (Ortiz, Acosta, Pérez, Menchaca, Indalecio, & Núñez, 2022). Cuando el nacimiento se produce antes de completarse la semana 37 de gestación. El feto crece y madura en la vida intrauterina a un ritmo predecible y biológicamente determinado. Al completar la semana 37 de gestación suele estar lo suficientemente maduro y con suficiente tamaño corporal como para hacer una transición apropiada a la vida extrauterina (Cortés, Fernández, Beltrán, Narváez, & Fonseca-Becerra, 2019).

Bajo peso al nacer

Se define «bajo peso al nacer» como un peso al nacer inferior a 2500 g. El peso al nacer es un factor biológico asociado a la morbilidad neonatal. Este hecho es avalado por la literatura que refiere que tanto la morbilidad como la mortalidad durante el primer año de vida es 14 veces mayor en los niños bajo peso al tener habitualmente múltiples problemas en el futuro (Clemades, Ariz, Faure, Perez, Darías, & Kedisobua, 2019). La

normativa 108 de atención al neonato clasifica a los recién nacidos con bajo peso al nacer como: Peso bajo: <2500 g, Peso muy bajo: <1500 g, Peso extremadamente bajo: <1000 g y RN peso bajo para la edad gestacional-Recién Nacido con Restricción de Crecimiento Fetal (RCF) (MINSAL, 2022). El estudio de (Méndez & Tercero, 2017) en el Hospital de Matagalpa identificó que el bajo peso al nacer tuvo un riesgo de casi 5 veces mayor de sepsis temprana.

Apgar

El Apgar es una evaluación del estado general del recién nacido, que se efectúa al 1º y 5º minuto de vida, al minuto 1 tiene mayor valor diagnóstico y el que se hace a los 5 minutos tiene mayor valor pronóstico. Se interpreta 8-10 es normal, 4-7 depresión leve-moderada y 3 depresión severa (MINSAL, 2020).

Asfixia

La asfixia se define como un síndrome caracterizado por la suspensión o grave disminución del intercambio gaseoso a nivel de la placenta o de los pulmones, que resulta en hipoxemia, hipercapnia y acidosis metabólica significativa. Se clasifica según la CIE 11 en Asfixia al nacimiento de leve a moderada con Apgar de 4-7 a los 5 minutos. Asfixia azul y Asfixia grave al nacimiento con Apgar de 0-3 a los 5 minutos. Asfixia blanca (MINSAL, 2022).

1.7 Hipótesis de Investigación

Hipótesis Alterna

El insuficiente número de controles prenatales, la ruptura prematura de membrana > 18 horas, la infección urinaria activa al parto y el bajo peso al nacer (<2500 g) son factores asociados a mayor riesgo de desarrollar sepsis neonatal temprana.

Hipótesis Nula

El insuficiente número de controles prenatales, la ruptura prematura de membrana > 18 horas, la infección urinaria activa al parto y el bajo peso al nacer (<2500 g) son factores que no se asocian a mayor riesgo de desarrollar sepsis neonatal temprana.

Capítulo II. Diseño Metodológico

2.1 Tipo de estudio

El estudio tiene un enfoque cuantitativo, es observacional, analítico, de corte transversal, retrospectivo, de casos y controles.

2.2 Lugar del estudio

El presente estudio se realizó en la ciudad de Jinotepe, específicamente en la sala de neonatología del Hospital Escuela Regional Santiago, que es un hospital departamental del SILAIS Carazo, ubicado del Instituto Juan José Rodríguez media cuadra al oeste.

2.3 Período del estudio

El estudio se realizó en el periodo desde el 01 de marzo de 2019 al 30 de abril de 2020.

2.4 Universo

Constituido por 2938 neonatos nacidos en el Hospital Escuela Regional Santiago de Jinotepe en el periodo 01 de marzo de 2019 al 30 de abril de 2020.

2.5 Muestra

Se subdividió en dos grupos, un grupo que representa los casos (recién nacidos con sepsis neonatal temprana) y otro grupo que representa los controles (recién nacidos sin sepsis neonatal temprana) con una relación de 2 controles por cada caso para un total de 111 recién nacidos, 37 casos y 74 controles.

2.5.1 Tamaño de muestra

El tamaño de la muestra se determinó en base a la fórmula para el cálculo de estudios casos y controles no pareados en Epi Info 7.2.2.6 con nivel de confianza: 95%, poder estadístico de 80%, la razón de controles por caso: 2, la proporción de controles con exposición 15%, la proporción de casos con exposición 41.4% y un odds ratio (OR) a ser detectado de 4.

2.5.2 Definición de casos y controles

- **Caso:** Recién nacido vivo diagnosticado con sepsis neonatal temprana en el servicio de neonatología del Hospital Escuela Regional Santiago de Jinotepe en el periodo de estudio.
- **Control:** Recién nacido sano vivo que no presentó sepsis neonatal temprana, a pesar de estar expuestos a los diferentes factores de riesgo.

2.5.3 Tipo de muestreo

La selección de casos fue probabilística mediante el método aleatorio simple y para los controles por conveniencia.

2.6 Unidad de análisis

Expediente clínico de recién nacido con sepsis neonatal temprana ingresado a la sala de neonatología del Hospital Escuela Regional Santiago de Jinotepe.

2.7 Criterios de inclusión y exclusión

- **Criterios de inclusión de casos y controles:**
 - Que cumpla con la definición de casos o controles
 - Expediente clínico completo
- **Criterios de exclusión de casos y controles:**
 - Que no cumpla con la definición de casos o controles
 - Expediente clínico incompleto

2.8 Variables del estudio

Objetivo 1. Identificar los factores de riesgos maternos asociados a sepsis neonatal temprana.

1. Edad materna
2. Procedencia
3. Escolaridad
4. Estado nutricional
5. Número de embarazos
6. Número de partos
7. Número de controles prenatales

Objetivo 2. Analizar la asociación entre los factores de riesgo del parto y sepsis neonatal temprana.

8. Parto distócico
9. Nacimiento por cesárea
10. Ruptura prematura de membrana > 18 horas
11. Corioamnionitis
12. IVU activa al momento del parto
13. Síndrome de flujo vaginal
14. Colonización vaginal por *Streptococcus agalactiae*
15. Fiebre intraparto

Objetivo 3. Establecer los factores de riesgo propios del recién nacido que se asocian a sepsis neonatal temprana.

16. Edad
17. Sexo
18. Prematurez
19. Bajo peso al nacer
20. Apgar
21. Asfixia

2.9 Operacionalización de variables

Objetivo 1: Identificar los factores de riesgos maternos asociados a sepsis neonatal temprana.			
Variable	Definición	Indicador	Valores
Edad materna	Lapso de tiempo transcurrido en años desde el nacimiento de las madres hasta el día del parto del neonato en estudio.	Años	Menor de 20 20-35 Mayor de 35
Procedencia	Lugar de origen y residencia.	Lugar	Rural Urbano
Escolaridad	Cursos que recibe una persona en su vida.	Nivel académico	Analfabeta/Primaria Secundaria/ Universidad
Estado nutricional	Grado en el que la alimentación cubre las necesidades del organismo.	IMC	Bajo Peso Normopeso Sobrepeso/ Obesidad
Número de embarazos	Número de gestaciones descrita en la HCP	Número	Primigesta 2 o más
Número de partos	Número de nacimientos por vía vaginal según la HCP	Número	Nuliparidad 1 o más
Número de controles prenatales	Cantidad de atenciones prenatales a las que asistió la madre del neonato en estudio.	Número	Menos 5 5 y más

Objetivo 2: Analizar la asociación entre los factores de riesgo del parto y sepsis neonatal temprana.

Variable	Definición	Indicador	Valores
Parto distócico	Injurias del recién nacido, producidas durante el trabajo de parto o expulsión	Presencia	Si No
Nacimiento por cesárea	Procedimiento quirúrgico que tiene como finalidad la extracción del feto por vía abdominal.	Intervención quirúrgica	Si No
Ruptura prematura de membranas	Ruptura de las membranas amnióticas antes del inicio espontáneo del trabajo de parto.	Presencia	< 18 horas ≥ 18 horas
Corioamnionitis	Infección del líquido amniótico y las membranas que lo contienen.	Presencia	Sí No
IVU activa durante el parto	Infección de vías urinarias en la madre durante el trabajo de parto.	Presencia	Si No
Colonización vaginal por Streptococcus agalactiae	Presencia de Streptococcus agalactiae en muestras obtenidas de la mucosa vaginal.	Presencia	Si No
Fiebre intraparto	Temperatura corporal mayor o igual a 38°C durante el parto o menos de 24 horas posparto	Presencia	Si No

Objetivo 3: Establecer los factores de riesgo propios del recién nacido que se asocian a sepsis neonatal temprana.

Variable	Definición	Indicador	Valores
Edad del neonato al momento del diagnóstico	Lapso de tiempo transcurrido en horas desde el nacimiento hasta el momento del diagnóstico	Horas	0-24 horas > 24 horas
Sexo del neonato	Conjunto de características biológicas y anatómicas que dividen a los individuos de una especie en masculinos y femeninos.	Características biológicas y anatómicas	Femenino Masculino
Bajo peso al nacer	Neonato con peso < 2500 g al momento del nacimiento.	Gramos	Sí No
Prematurez	Recién nacido que nace antes de la semana 37 de gestación.	Presencia	Sí No
Apgar	Escala clínica que valora el estado general del recién nacido al primer minuto y a los cinco minutos de vida, consignado en expediente.	Puntaje	0-3 puntos 4-7 puntos 8-10 puntos
Asfixia	Falta de oxígeno (hipoxia) o falta de perfusión (isquemia) en diversos órganos del neonato, diagnosticado mediante signos clínicos y gases arteriales.	Presencia	Sí No

2.10 Fuente de información

La fuente de información utilizada en este estudio es secundaria puesto que se revisaron los expedientes clínicos de los casos y de los controles.

2.11 Técnicas de recolección de la información

Se solicitó a la Subdirección docente del Hospital la autorización para realizar el estudio y proceder a la recolección de los datos. Como instrumento de recolección de datos se elaboró una ficha de recolección de datos con las variables según los objetivos del estudio, agrupadas en factores maternos, factores del parto y factores propios del recién nacido. Luego se solicitó autorización al responsable de estadística para obtener los expedientes clínicos de los casos y controles en el período del estudio. Los expedientes de los recién nacidos, se revisaron para obtener la información de las variables del estudio, las cuales se registraron en una base de datos.

2.12 Plan de tabulación y análisis

Los datos recolectados en las fichas se ingresaron en una base de datos en SPSS 24 para Windows. Para el análisis de los factores de riesgo asociados a sepsis neonatal temprana (SNT), se realizó un análisis bivariado en tablas de 2 x 2 para cada variable estudiada utilizando la prueba de Chi cuadrado (X^2) de Pearson. Para que la asociación tenga significancia estadística el valor de p debe ser menos de 0.05 ($p < 0.05$) que expresa una baja probabilidad de azar. Para establecer la fuerza de asociación entre los factores y la sepsis neonatal temprana se calculó Odds ratio (OR) con sus intervalos de confianza del 95%. Los resultados se presentan en tablas de contingencia y gráficos.

Los resultados se interpretan así:

- Si $OR < o$ igual a 1: No existe asociación estadística
- Si $OR > 1$ y el límite inferior del IC 95% < 1 : Asociación no significativa
- Si $OR > 1$ y el límite inferior del IC 95% > 1 : Asociación significativa

2.13 Consideraciones éticas

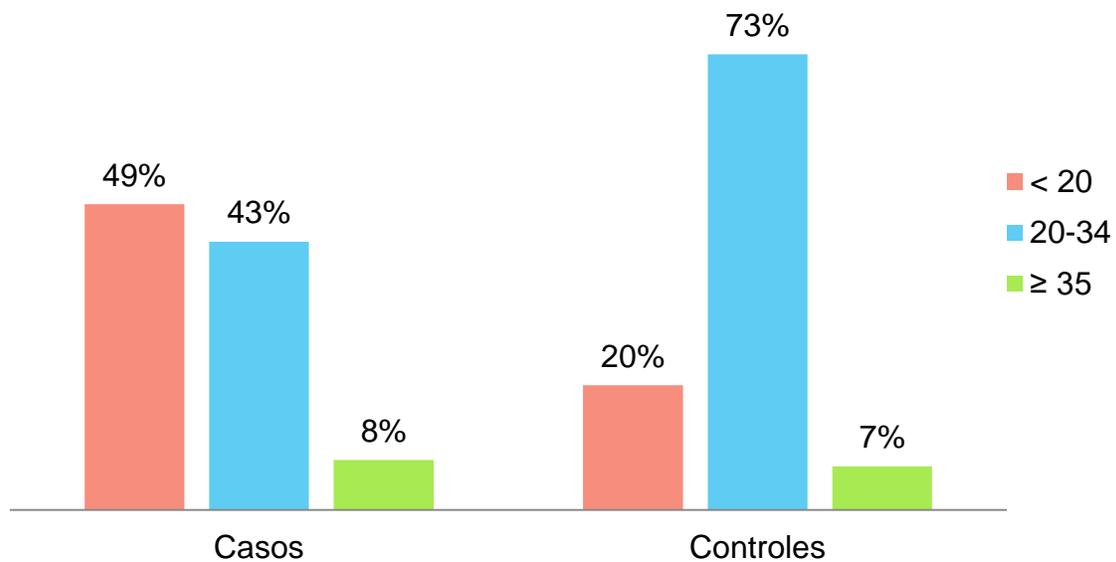
Se protegió la identidad del paciente, identificándolo con el número de expediente clínico. No se registraron datos personales como nombre o documento de identidad para resguardar la privacidad. En el presente estudio no hay necesidad de consentimiento informado porque se usaron datos secundarios de expedientes. Las investigadoras asumen el compromiso de confidencialidad, respeto en el manejo de los datos y uso discrecional de la información solo para los fines del presente estudio.

Capítulo III

3.1 Análisis y Discusión de Resultados

En el estudio de los **factores de riesgo maternos**

Figura 1. Edad materna como factor de riesgo de sepsis neonatal temprana, en recién nacidos atendidos en el Hospital Escuela Regional Santiago de Jinotepe, desde el 01 de marzo 2019 hasta el 30 de abril de 2020.



Con relación a la edad de las madres de los recién nacidos estudiados, la mayoría de ellas (63%) tenían entre 20-34 años (43% casos y 73% controles), el 30% eran menores de 20 años (49% casos y 20% controles) y el 7% tenían 35 o más (8% casos y 7% controles).

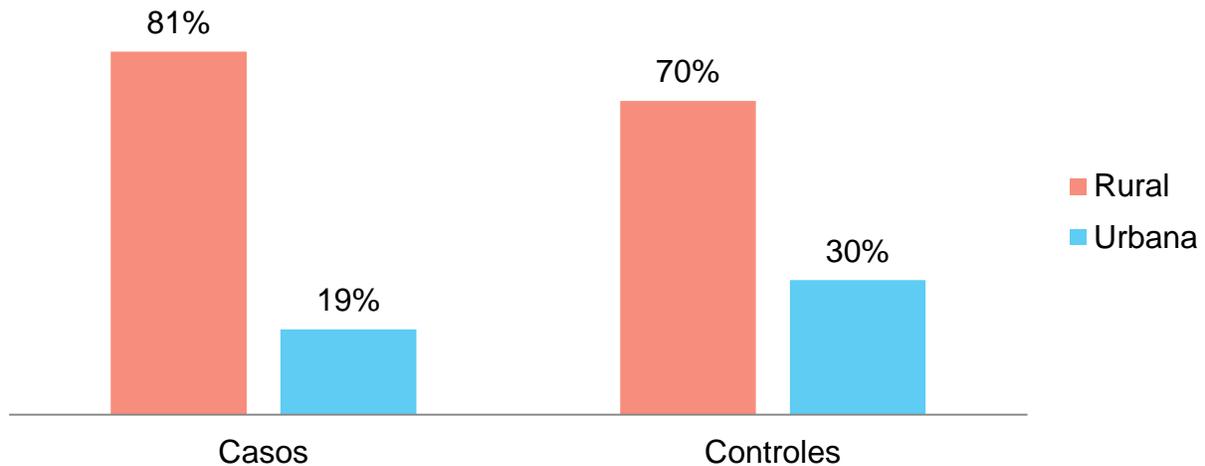
Al agrupar y comparar a las madres en los extremos de edades (menores de 20 años y 35 y más) con las de 20 a 34 años **se encontró diferencia significativa** [OR: 3.54, IC 95% (1.54-8.11), χ^2 : 10.20, $p=0.001$].

En relación a la edad materna el 49 % de los casos eran madres menores a 20 años, y el 8% mayor a 35, lo cual traduce un 57% de casos que se relacionan a los extremos de edad materna de alto riesgo.

En el caso de madres adolescente, la inmadurez, el factor psicológico, y en la mayoría de casos son embarazos no planeados con lleva a muchas limitaciones como respecto al cumplimiento y la asistencia a sus evaluaciones médicas, lo cual impide al equipo de salud brindar atención de calidad.

Esto concuerda con lo encontrado por (Espinoza, 2020) en el Hospital Vélez Paiz, donde los recién nacidos de madres menores de 20 años tuvieron mayor riesgo (OR 4.4) de sepsis neonatal temprana comparado con los recién nacidos de madres mayores de 20 años.

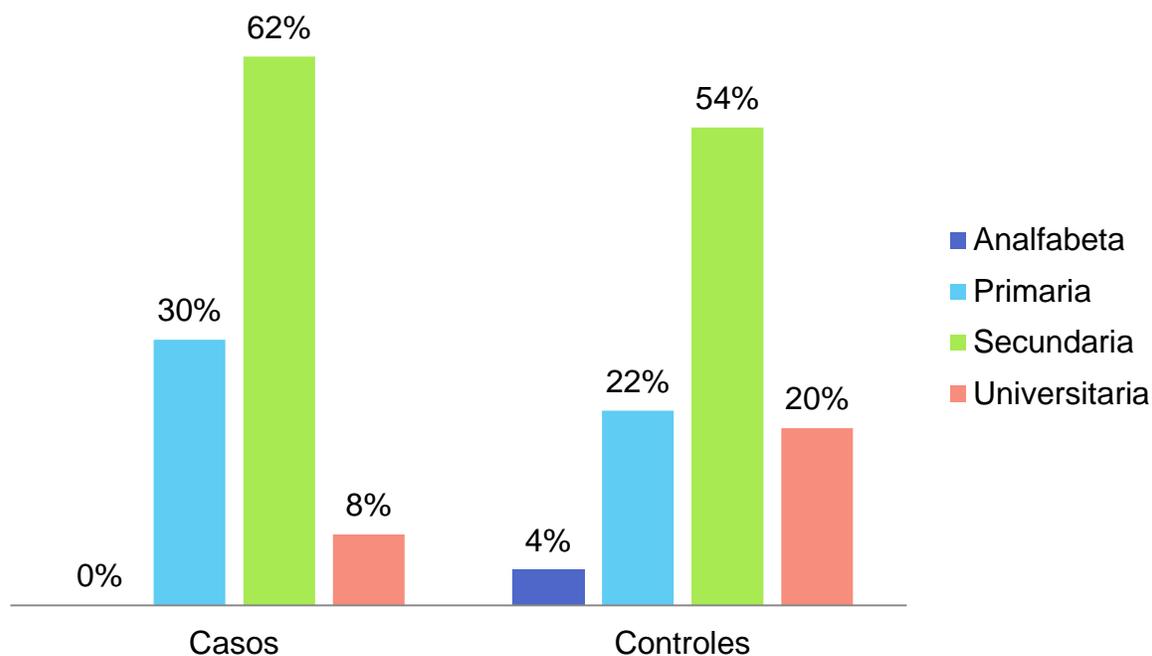
Figura 2. Procedencia como factor de riesgo de sepsis neonatal temprana, en recién nacidos atendidos en el Hospital Escuela Regional Santiago de Jinotepe, desde el 01 de marzo 2019 hasta el 30 de abril de 2020.



Con relación a la procedencia de las madres de los recién nacidos con SNT, el 74% de ellas procedían del área rural (81% casos y 70% controles), el 26% eran del área urbana (19% casos y 30% controles). **No se encontró diferencia significativa** por procedencia [OR: 1.81, IC 95% (0.69-4.74), X²: 1.49, p=0.22].

En este estudio en el 81% de los casos las madres son de origen rural, esto se corresponde directamente a las limitaciones que presentan las mujeres con el acceso a la salud, educación, si realizáramos un cruce de variables entre el nivel de educación y la procedencia encontraríamos correspondencia entre ambos factores, aunque el modelo MOSAFC está dirigido a permanecer directamente en la comunidad en nuestra práctica hemos visto que hay lugares a los cuales no podemos llegar y se relacionan con otras limitaciones, en ocasiones se realizan los CPN domiciliarios lo cual no brindamos calidad ya que la habitación de la paciente no lo permite en la mayoría de los casos.

Figura 3. Escolaridad materna como factor de riesgo de sepsis neonatal temprana, en recién nacidos atendidos en el Hospital Escuela Regional Santiago de Jinotepe, desde el 01 de marzo 2019 hasta el 30 de abril de 2020.



Con relación a la escolaridad de las madres de los recién nacidos del estudio, el 3% eran analfabetas (4 controles), con estudios de primaria el 24% (30% casos y 22% controles), el 57% (62% casos y 54% controles) tenían estudios de secundaria y el 16% tenían estudios superiores (8% casos y 20% controles).

Las diferencias en el grupo de baja escolaridad (analfabeta y primaria) con las de alta escolaridad (secundaria y universidad) **no resultó estadísticamente significativa** [OR: 1.22, IC 95% (0.51-2.94), χ^2 : 0.206, $p=0.65$].

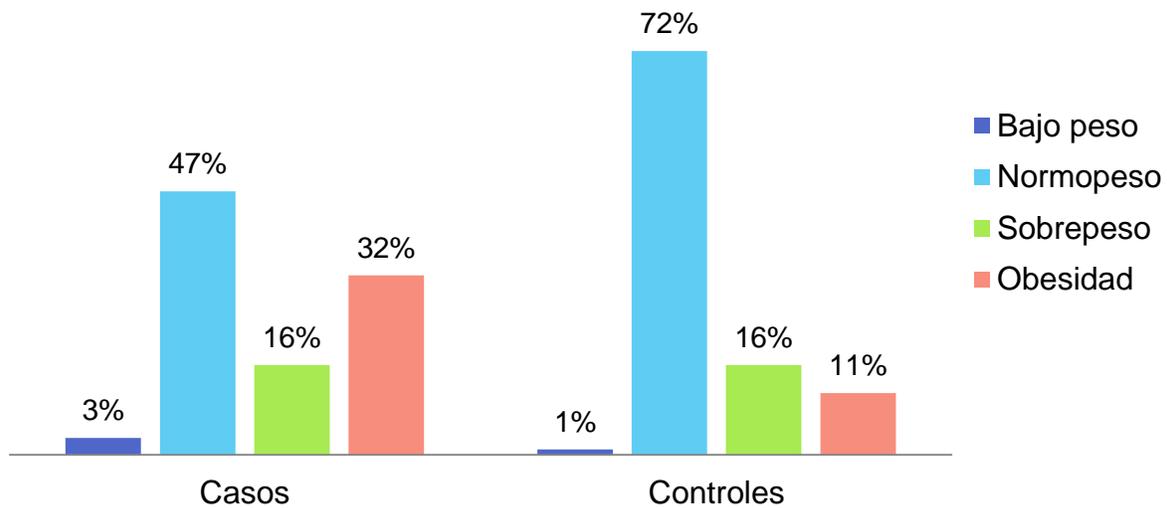
El nivel educativo de la madre se ha considerado como un factor protector y suele ser un indicador de condiciones socioambientales favorables para el embarazo, lo cual se explicaría porque las madres con mejor instrucción posponen la maternidad o la edad de matrimonio y además buscan ayuda para el control del embarazo y del parto, de tal

manera que esta variable está íntimamente relacionada con actitudes y prácticas de las madres, sin embargo en este estudio la escolaridad no se asoció con el riesgo de SNT.

Los resultados de esta investigación difieren con los encontrados por (Ocampo, Charle, & Allen, 2020) demostró una relación inversamente proporcional entre la escolaridad materna y la aparición de sepsis neonatal, el mayor riesgo corresponde a los hijos de madres con bajo nivel de instrucción y el menor riesgo a los hijos de madres con alto nivel de instrucción.

Así mismo, (Lara, Bustos, & Vásquez, 2023) demostraron que la escolaridad primaria materna aumentó 1.3 veces el riesgo de sepsis neonatal temprana [OR 1.32 (1.07-1.65), $p=0.04$].

Figura 4. Índice de masa corporal materno como factor de riesgo de sepsis neonatal temprana, en recién nacidos atendidos en el Hospital Escuela Regional Santiago de Jinotepe, desde el 01 de marzo 2019 hasta el 30 de abril de 2020.

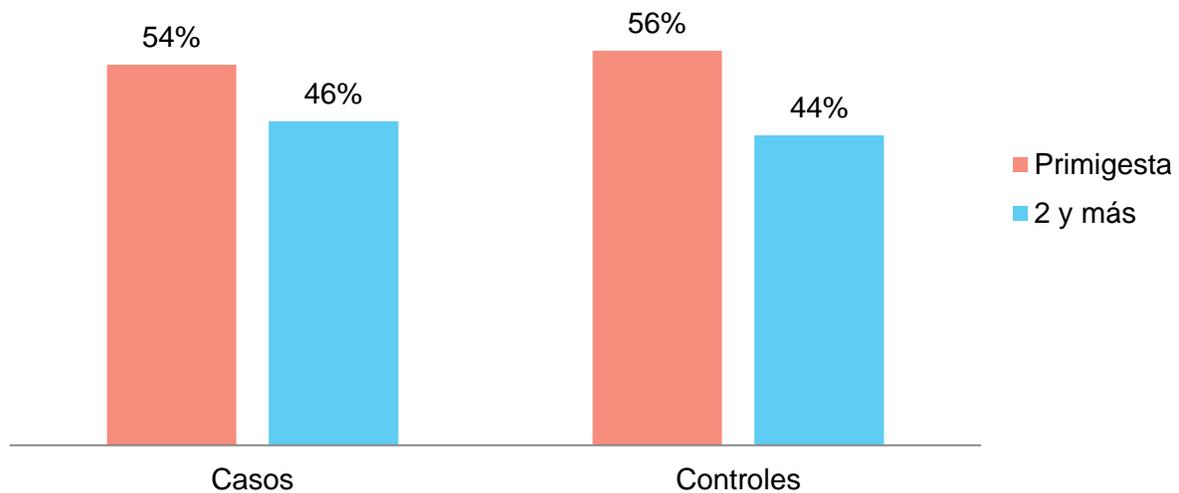


Respecto al estado nutricional de las madres de los recién nacidos del estudio, el IMC demuestra que el 2% tenían bajo peso (3% casos y 1% controles), el 64% estaban en normopeso (47% casos y 72% controles), el 16% (16% casos y 16% controles) tenían sobrepeso y el 18% tenían obesidad (32% casos y 11% controles).

Al comparar las madres con obesidad (IMC > 30) con las madres en normopeso (IMC 18.5-24.9), **se encontró diferencia estadísticamente significativa** [OR: 4.41, IC 95%: (1.55-12.52), X^2 : 11.40, $p= 0.000$].

Los resultados de esta investigación evidencian que la mayoría de madres de recién nacidos con SNT tenían peso normal, pero los recién nacidos de madres con obesidad tuvieron un riesgo 4.4 veces mayor de SNT que los recién nacidos de madres con peso normal, esta relación fue significativamente estadística.

Figura 5. Número de gestaciones como factor de riesgo de sepsis neonatal temprana, en recién nacidos atendidos en el Hospital Escuela Regional Santiago de Jinotepe, desde el 01 de marzo 2019 hasta el 30 de abril de 2020.

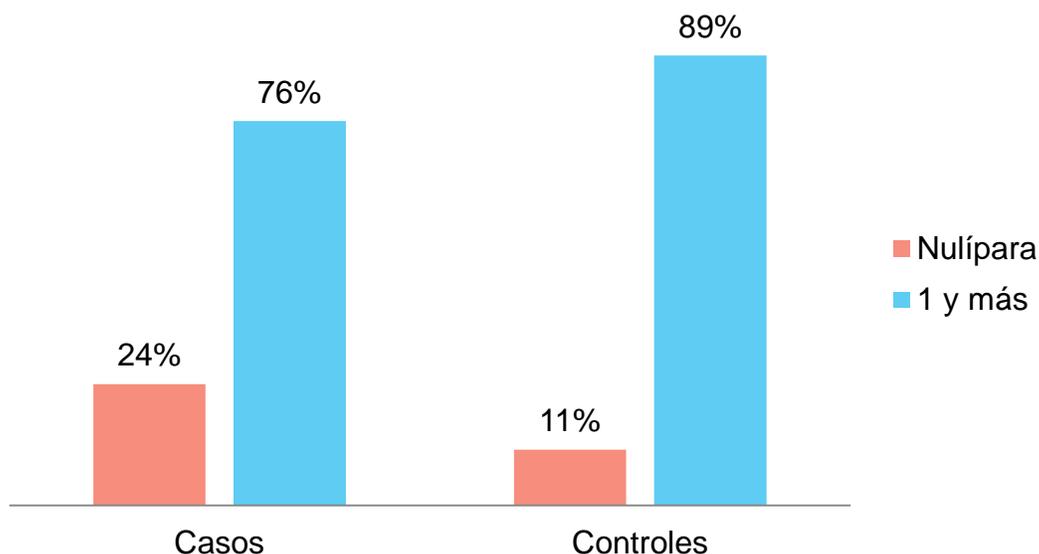


Con relación al número de gestaciones de las madres de los recién nacidos del estudio, el 55% (54% casos y 56% controles) eran primigestas, seguidas del 45% que tenían 2 y más gestaciones (46% casos y 44% controles). **No se encontró diferencia estadísticamente significativa** [OR: 0.94, IC 95%: (0.42-2.09), χ^2 : 0.01, $p=0.89$].

El número de gestaciones previas y número de partos son variables que en la mayoría de los estudios no se han asociado a SNT, lo cual coincide con los resultados de esta investigación evidencian que la mayoría de madres de recién nacidos con SNT eran primigestas, sin relación con el riesgo de SNT.

Sin embargo, el estudio de (Espinoza, 2020) en el Hospital Fernando Vález Paiz encontró que un 36.2% de madres de recién nacidos con SNT comparado con el 18.1% de recién nacidos sin SNT, con una relación estadísticamente significativa.

Figura 6. Número de partos como factor de riesgo de sepsis neonatal temprana, en recién nacidos atendidos en el Hospital Escuela Regional Santiago de Jinotepe, desde el 01 de marzo 2019 hasta el 30 de abril de 2020.

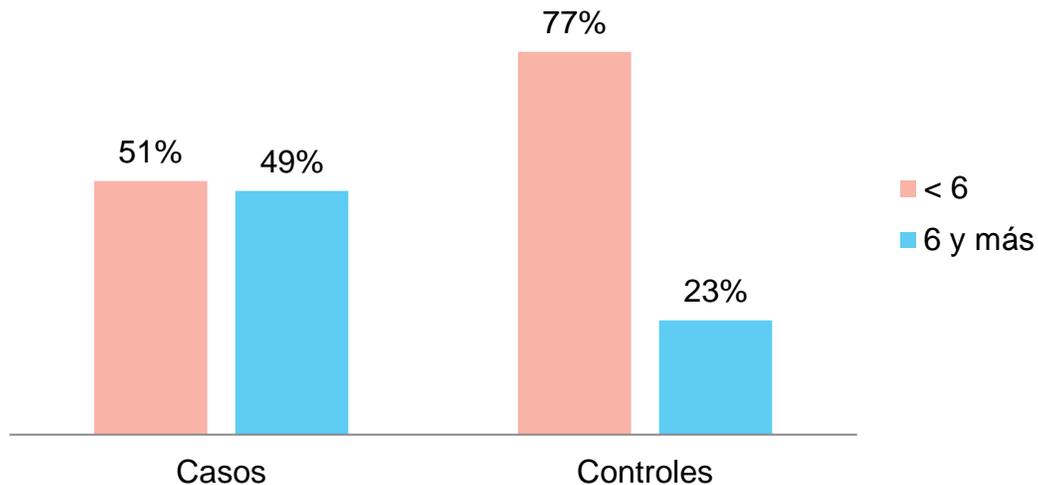


Con relación a la paridad de las madres de los recién nacidos estudiados, el 15% eran nulíparas (24% casos y 11% controles), seguidas del 85% que tenían 1 y más hijos (76% casos y 89% controles). **Se encontró diferencia estadísticamente significativa** [OR: 2.65, IC 95%: (0.92-7.57), X^2 : 3.47, $p= 0.03$].

Los resultados de esta investigación demuestran los recién nacidos de madres nulíparas tuvieron un riesgo 2.65 veces mayor de sepsis neonatal temprana que los recién nacidos de madres con más de 1 hijo, esta relación fue significativamente estadística, evidenciando que la nuliparidad se asocia a sepsis neonatal temprana.

(López & Buriticá, 2021) Colombia encontró que la mayoría eran primíparas, otro estudio en Paraguay encontró que las madres que desarrollaron corioamnionitis fueron nulíparas y primíparas (94%). (Godoy & Rienzi, 2020)

Figura 7. Número de atenciones prenatales como factor de riesgo de sepsis neonatal temprana, en recién nacidos atendidos en el Hospital Escuela Regional Santiago de Jinotepe, desde el 01 de marzo 2019 hasta el 30 de abril de 2020.



Respecto al número de atenciones prenatales recibidas por las madres de los recién nacidos estudiados, el 69% (51% casos y 77% controles) tuvieron menos de 6 APN, mientras que el 31% tenían 6 y más APN (49% casos y 23% controles). **Se encontró diferencia estadísticamente significativa** [OR: 3.17, IC 95%: (1.36-7.37), X²: 7.53, p= 0.006].

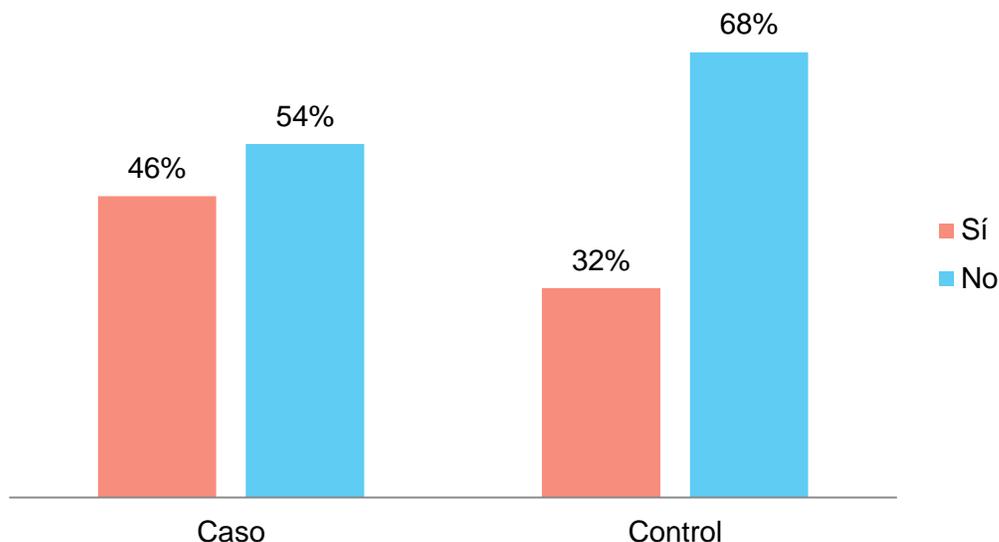
En esta investigación el 51% de las madres de recién nacidos con sepsis neonatal temprana, tuvo menos de 6 controles prenatales lo cual representó un riesgo de 3.17 veces de SNT con una asociación estadísticamente significativa.

La normativa 011 establece 6 APN + 2 controles, en total 8 APN, también indica actividades esenciales para cada control prenatal, es así que una captación temprana, tener los controles necesarios con la revisión por el ginecólogo, toma de EGO en cinta con cada control y el manejo síndromes de infecciones vaginales permite prevenir en cada control prenatal la sepsis neonatal temprana.

Similares resultados encontró (Chávez, García, & Robles, 2019) en el Hospital Berta Calderón Roque donde menos de 4 controles prenatales fue un factor de riesgo materno con mayor significancia estadística para sepsis neonatal temprana (OR 2.55, IC 1.07-6.10, p 0.05).

En el estudio de los factores de riesgo del parto

Figura 8. Nacimiento por cesárea como factor de riesgo de sepsis neonatal temprana, en recién nacidos atendidos en el Hospital Escuela Regional Santiago de Jinotepe, desde el 01 de marzo 2019 hasta el 30 de abril de 2020.

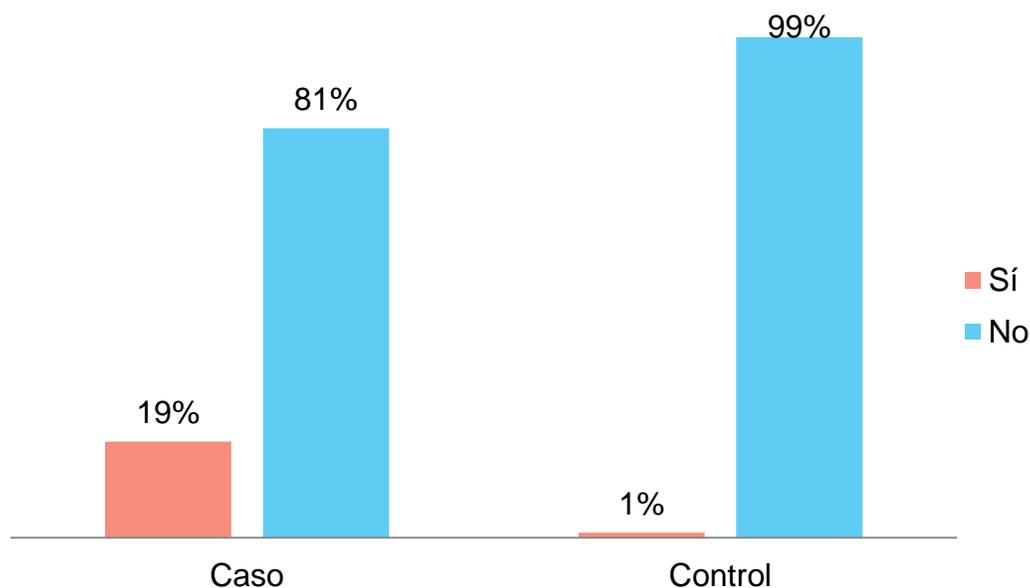


Respecto a la vía de nacimiento de los recién nacidos del estudio, el 37% (46% casos y 32% controles) nacieron por cesárea, mientras que el 63% por parto vaginal (54% casos y 68% controles). **No se encontró diferencia estadísticamente significativa** [OR: 1.77, IC 95%: (0.78-3.97), χ^2 : 1.930, $p= 0.16$].

El tipo de parto más frecuente dentro de la muestra evaluada es el parto vaginal, no se observó mayor diferencia entre el grupo de casos y el de controles en esta variable por lo que no resulta significativo estadísticamente en el riesgo de desarrollar sepsis neonatal temprana.

La mayor frecuencia del nacimiento por parto vaginal, podría explicar la presencia de microorganismos en el canal vaginal, como el estreptococo del grupo B.

Figura 9. Ruptura prematura de membranas más 18 horas como factor de riesgo de sepsis neonatal temprana, en recién nacidos atendidos en el Hospital Escuela Regional Santiago de Jinotepe, desde el 01 de marzo 2019 hasta el 30 de abril de 2020.

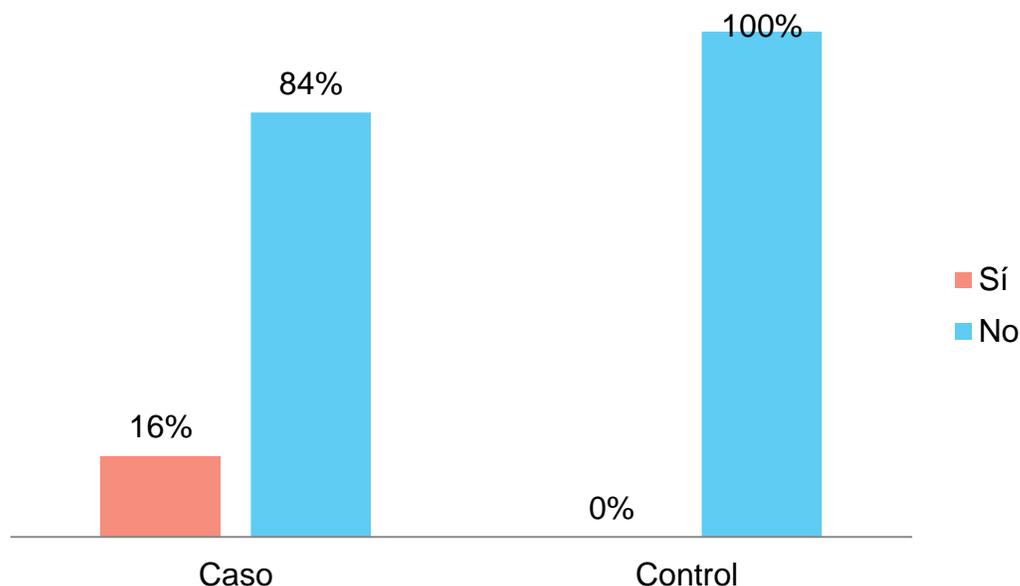


Respecto a la ruptura prematura de membranas, el 7% de las madres de los recién nacidos estudiados presentó RPM mayor de 18 horas (19% casos y 1% controles). **Se encontró diferencia estadísticamente significativa** [OR: 17.03, IC 95% (2.00-144.48), X^2 : 11.38, $p= 0.0001$].

Esta investigación demuestra que en los recién nacidos de madres que presentaron $RPM \geq 18$ horas, el riesgo de SNT fue 17 veces mayor que en los recién nacidos de madres que no tuvieron RPM mayor de 18 horas, esta relación fue significativa.

Los resultados concuerdan con estudios nacionales donde la $RPM \geq 18$ horas fue un factor de riesgo de SNT, como el de (Mojan & Castro, 2017) en el Hospital Regional Santiago de Jinotepe (OR 10.54), así mismo con (Chávez, García, & Robles, 2019) en el Hospital Berta Calderón Roque (OR 3.36), (Marcia & Valle, 2019) en el Hospital Alemán Nicaraguense (OR 2.2).

Figura 10. Corioamnionitis como factor de riesgo de sepsis neonatal temprana, en recién nacidos atendidos en el Hospital Escuela Regional Santiago de Jinotepe, desde el 01 de marzo 2019 hasta el 30 de abril de 2020.

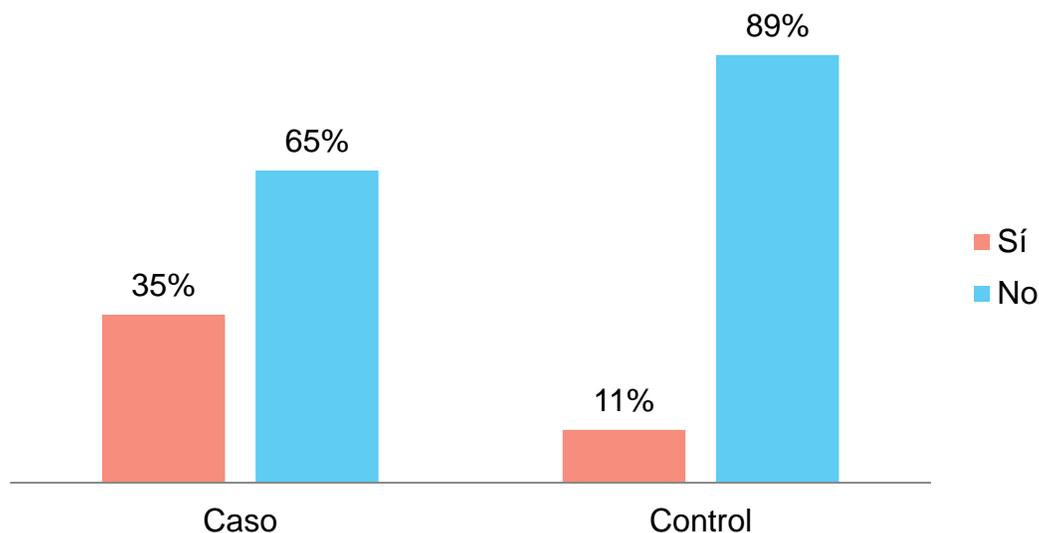


La corioamnionitis se presentó en el 5% de los recién nacidos (16% casos, no se reportó en controles). **Se encontró diferencia estadísticamente significativa** [OR (indefinido), $X^2: 12.68, p=0.000$]

En este estudio la corioamnionitis predominó en los recién nacidos con SNT, no se presentó en los recién nacidos controles, con una relación estadísticamente significativa con la sepsis temprana.

La presencia de corioamnionitis aumentó significativamente el riesgo de SNT (OR 11.61) en el estudio de (Chávez, García, & Robles, 2019) en el Hospital Berta Calderón Roque.

Figura 11. Infección de vía urinaria activa al momento del parto como factor de riesgo de sepsis neonatal temprana, en recién nacidos atendidos en el Hospital Escuela Regional Santiago de Jinotepe, desde el 01 de marzo 2019 hasta el 30 de abril de 2020.

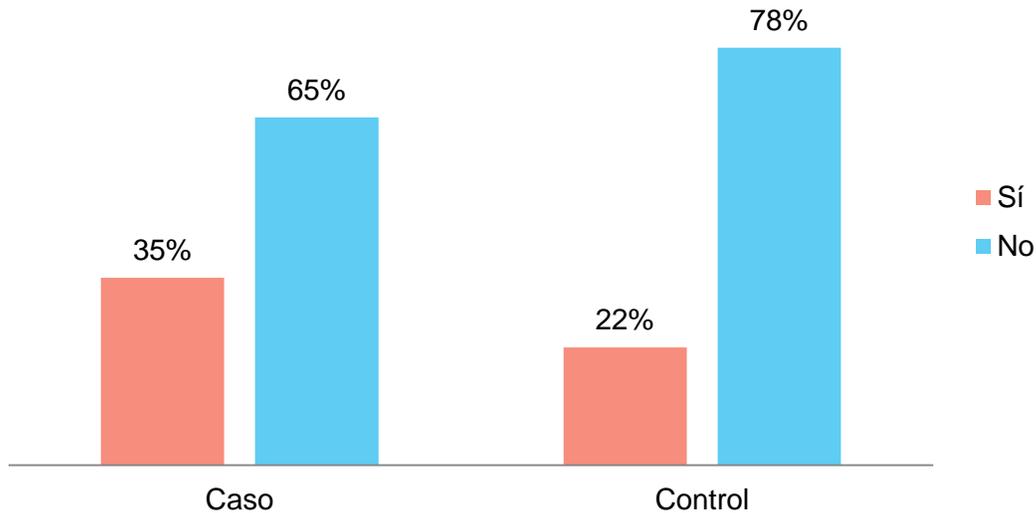


El 19% de las madres de recién nacidos del estudio presentaron infección de vías urinarias activa en el momento del parto (35% de los casos y 11% de los controles). **Se encontró diferencia estadísticamente significativa** [OR: 4.46, IC 95%: (1.64 -12.11), 9.51, $p= 0.002$].

Los resultados permiten afirmar que la presencia de IVU en la madre al momento del parto determina una probabilidad 4.46 veces mayor de desarrollo de sepsis neonatal temprana, si se compara con las madres que no presentaron IVU, esta relación fue estadísticamente significativa.

Algunos estudios como el de (Serdan, Vásquez, & Yupa, 2020) evidenció un riesgo de 6.17 veces de sepsis neonatal, y (Quispe, 2020) concluyó que la sepsis neonatal temprana está asociado a ITU durante el tercer trimestre, con 9.39 veces más riesgo de presentar sepsis neonatal.

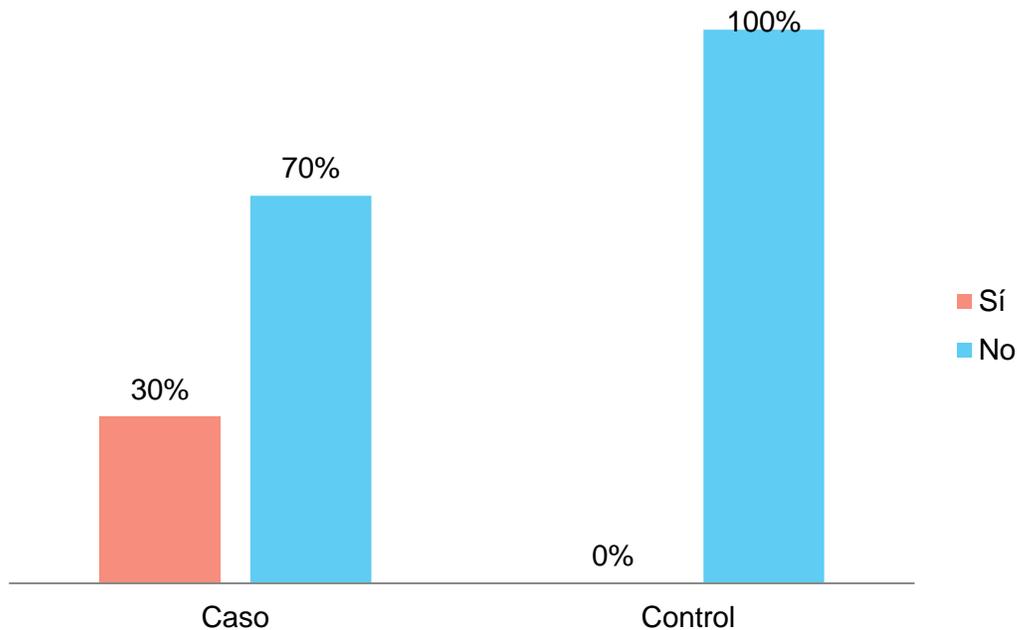
Figura 12. Síndrome de flujo vaginal como factor de riesgo de sepsis neonatal temprana, en recién nacidos atendidos en el Hospital Escuela Regional Santiago de Jinotepe, desde el 01 de marzo 2019 hasta el 30 de abril de 2020.



El 26% de las madres de los recién nacidos estudiados, presentaron síndrome de flujo vaginal (35% casos y 22% controles). **No se encontró diferencia estadísticamente significativa** [OR: 1.96, IC 95%: (0.82-4.70), X²: 2.33, p= 0.08].

Esta investigación demuestra que más de un tercio de las madres de recién nacidos con SNT tuvieron síndrome de flujo vaginal, pero sin relación estadísticamente significativa. Es importante mencionar que aunque la Normativa 108 de la atención al neonato del MINSA en su actualización 2022 menciona que uno de los patógenos más frecuente es el Estreptococo β hemolítico del grupo B, el hospital no oferta cultivo a las embarazadas para verificar la presencia de este patógeno entre las 35-37 semanas, tampoco exudado vaginal, por eso la importancia de tomar en cuenta la presencia de síndrome de flujo vaginal como factor de riesgo.

Figura 13. Fiebre intraparto como factor de riesgo de sepsis neonatal temprana, en recién nacidos atendidos en el Hospital Escuela Regional Santiago de Jinotepe, desde el 01 de marzo 2019 hasta el 30 de abril de 2020.



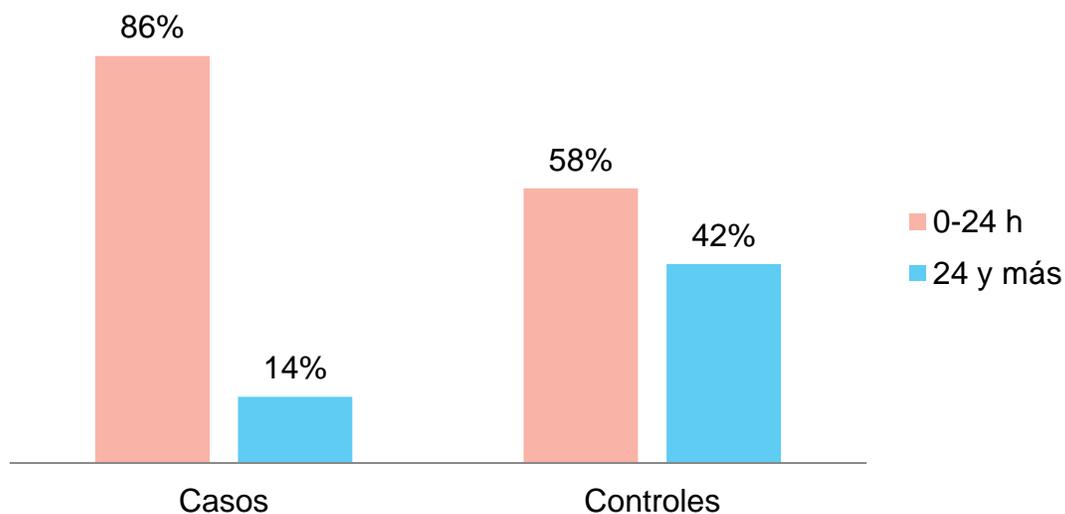
Respecto a la presencia de fiebre intraparto en las madres de los recién nacidos estudiados, se encontró que la fiebre intraparto se presentó en el 30% de los casos mientras en los controles no ocurrió. **Se encontró diferencia estadísticamente significativa** [OR: Indefinido, X²: 24.42, p= 0.000].

Los resultados de esta investigación demuestran que la presencia de fiebre intraparto es un factor de riesgo asociado con la aparición de SNT

Similar a estos resultados son los encontrados por (Mojan & Castro, 2017)), la fiebre materna intraparto (OR 8,7) como factor de riesgo para el desarrollo de sepsis neonatal temprana.

En el estudio de los **factores de riesgo propios del recién nacido**

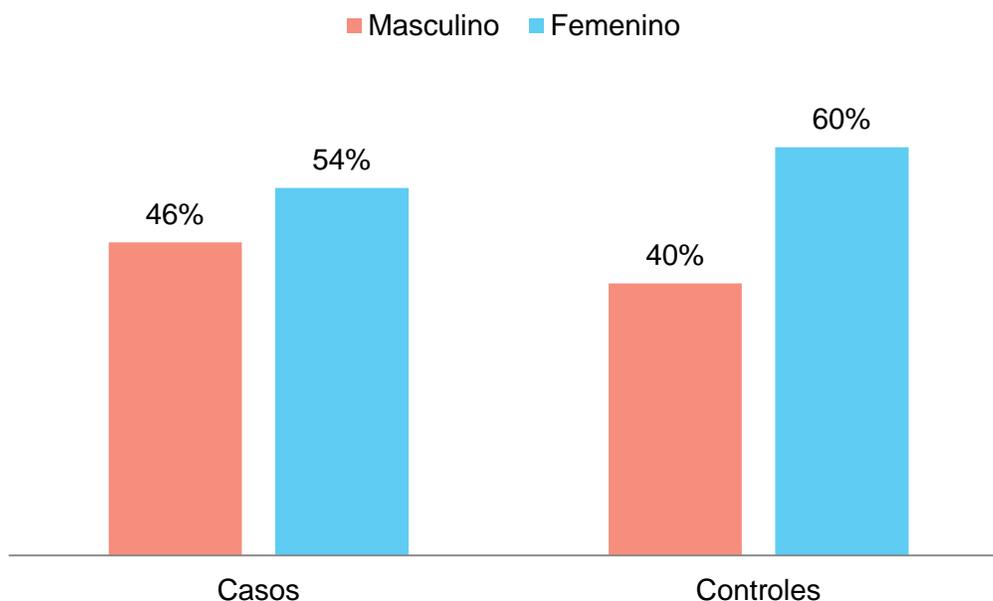
Figura 14. Edad del recién nacido al momento del diagnóstico como factor de riesgo de sepsis neonatal temprana, en recién nacidos atendidos en el Hospital Escuela Regional Santiago de Jinotepe, desde el 01 de marzo 2019 hasta el 30 de abril de 2020.



El 57% de los recién nacidos estudiados fueron diagnosticados en las primeras 24 horas de vida (86% casos y 58% controles), mientras el 43% el diagnóstico se realizó después de 24 horas (14% casos y 42% controles). **Se encontró diferencia estadísticamente significativa** [OR: 8.87 (3.10-25.35), X²: 19.98, p=0.000].

Los resultados de esta investigación demuestran que en la mayoría de recién nacidos con SNT, el diagnóstico fue realizado en las primeras 24 horas de vida, la sepsis neonatal temprana de transmisión vertical se presenta en las primeras 72 horas de vida. Los signos clínicos son un indicador más sensible de la sepsis temprana, este estudio demuestra que la mayoría de los pacientes fueron diagnosticados en un 86% en las primeras 24 horas, lo que demuestra que no deben realizarse egresos antes de las 24 horas de vida de los recién nacidos. Ninguno de los estudios revisados incluyeron la edad al momento del diagnóstico en la población de estudio.

Figura 15. Sexo del recién nacido como factor de riesgo de sepsis neonatal temprana, en recién nacidos atendidos en el Hospital Escuela Regional Santiago de Jinotepe, desde el 01 de marzo 2019 hasta el 30 de abril de 2020.

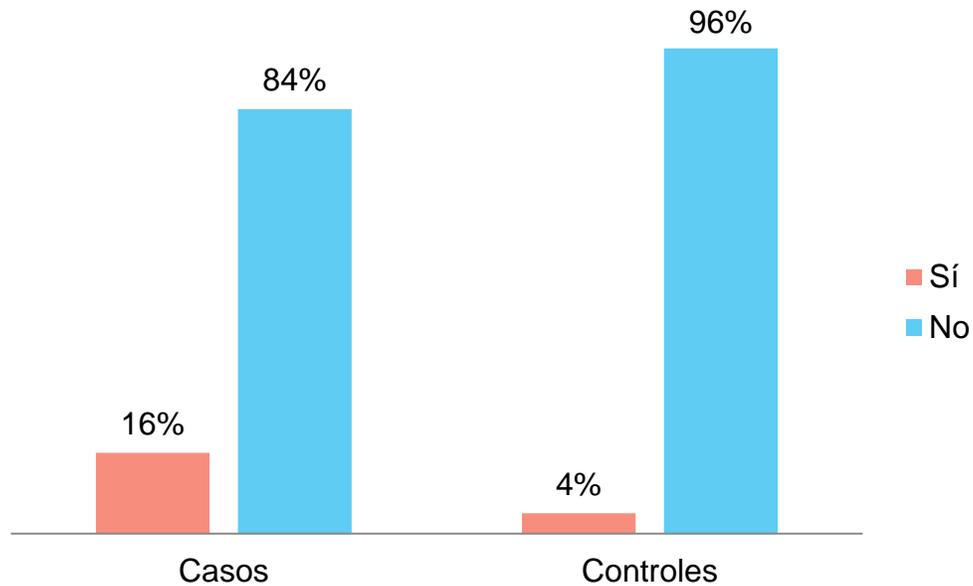


Respecto al sexo de los recién nacidos estudiados, el 58% fueron del sexo femenino (54% casos y 60% controles), mientras el 42% fueron del sexo masculino (46% casos y 40% controles). **Sin diferencias estadísticamente significativas** [OR 0.80 IC 95% (0.36-1.77), χ^2 : 0.295, $p=0.58$]

Los resultados de esta investigación demuestran que hubo una mayor prevalencia de sepsis neonatal en el sexo femenino contrario a lo que indican guías internacionales sobre su prevalencia en el sexo masculino.

Lo cual difiere al estudio internacional de (Lorduy & Carrillo, 2018), el sexo masculino del recién nacido (OR 2,38 IC 95% 1,38-4,08) para el desarrollo de sepsis neonatal. Pero (Burga-Montoya, Luna-Muñoz, & Correa, 2019) Estudió 186 pacientes, 53.8% fueron del sexo femenino, en estudio de sepsis temprana.

Figura 16. Bajo peso al nacer como factor de riesgo de sepsis neonatal temprana, en recién nacidos atendidos en el Hospital Escuela Regional Santiago de Jinotepe, desde el 01 de marzo 2019 hasta el 30 de abril de 2020.

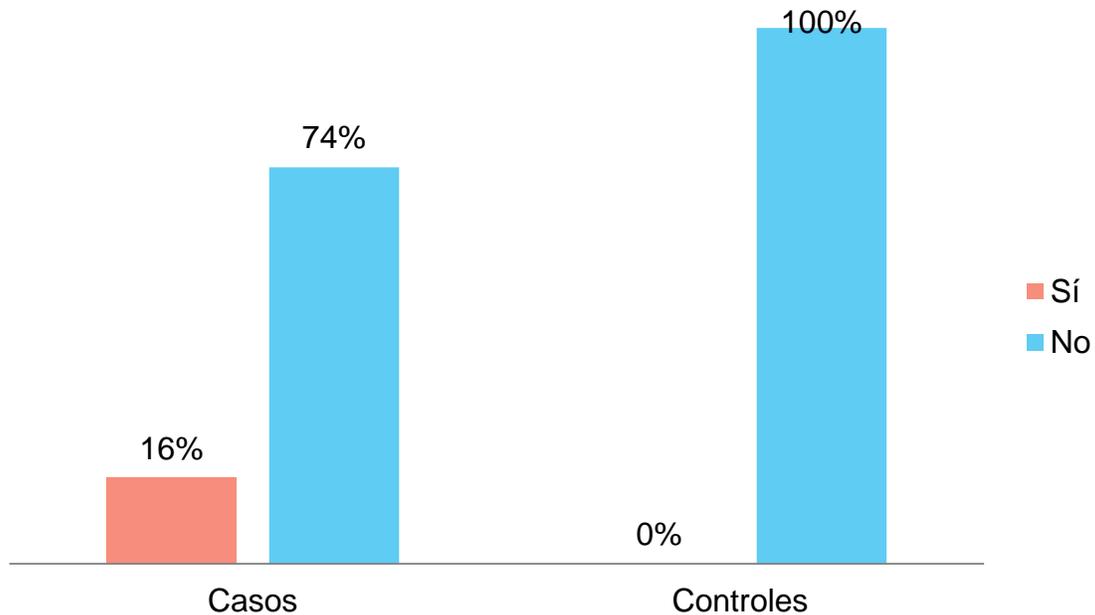


El peso al nacer es un factor biológico asociado a la morbilidad neonatal. En este estudio el 8% tuvieron un peso menor de 2500 g (16% casos y 4% controles), mientras el 82% tuvo más de 2500 g al nacer (84% casos y 96% controles). **Se encontró diferencia estadísticamente significativas** [OR 4.58 IC 95% (1.07-19.50), X²: 4.89, p=0.02]

Los resultados permiten afirmar que los recién nacidos con bajo peso al nacer tienen una probabilidad de 4.58 veces de presentar SNT, comparado con los recién nacidos con peso mayor a 2500 g, con una relación estadísticamente significativa.

Son similares al estudio internacional (Burga-Montoya, Luna-Muñoz, & Correa, 2019) bajo peso al nacer OR: 4,031 (IC95%: 1,743-9,318), así como (Zegarra Malaga, 2022) el bajo peso al nacer OR 2.67 y con estudios nacionales como el de (Méndez & Tercero, 2017) en el Hospital de Matagalpa identificó que el bajo peso al nacer tuvo un riesgo de casi 5 veces mayor de sepsis temprana.

Figura 17. Prematurez como factor de riesgo de sepsis neonatal temprana, en recién nacidos atendidos en el Hospital Escuela Regional Santiago de Jinotepe, desde el 01 de marzo 2019 hasta el 30 de abril de 2020.



Respecto a la prematurez de los recién nacidos estudiados, un 16% de los casos nacieron antes de las 37 semanas de gestación, mientras en los controles no se encontró ningún recién nacido prematuro. **Se encontró diferencia estadísticamente significativas** [OR Indefinido, X²: 12.68, p=0.000]

Los resultados de esta investigación demuestran que en este estudio la prematurez se asocia como factor de riesgo para desarrollar SNT.

Son similares (Lorduy & Carrillo, 2018) el riesgo de prematuridad (OR 3,13 IC 95% 1,24-7,86).

3.2 Conclusiones

En este estudio se incluyeron un total de 111 expedientes clínicos, 37 eran de los casos y 74 de los controles, en un periodo de tiempo de 2 años. Se estudiaron un total de 21 factores de riesgo de sepsis neonatal temprana, encontrando 11 factores asociados significativamente a sepsis neonatal temprana, llegando a las siguientes conclusiones:

1. Los factores de riesgos maternos asociados a sepsis neonatal temprana fueron edad materna $< 20 \geq 35$ años, obesidad, nuliparidad, y menos de 6 controles prenatales.
2. La RPM ≥ 18 horas, la corioamnionitis, la fiebre intraparto y la IVU activa al parto, son factores de riesgo del parto asociados a sepsis neonatal temprana.
3. Los factores de riesgos propios del recién nacido asociado a sepsis neonatal temprana son la edad al diagnóstico en las primeras 24 horas de vida, el bajo peso al nacer y la prematuridad.

Como limitaciones del estudio se encontró que no se realiza hemocultivo en recién nacido con diagnóstico de sepsis neonatal temprana.

3.3 Recomendaciones

Al Hospital de Jinotepe:

1. Garantizar la educación y actualización del personal del área de neonatología, labor y parto, y médicos pediatras sobre la prevención y reconocimiento de los factores de riesgo de sepsis neonatal, para evitar la mortalidad neonatal.
2. Garantizar la limpieza completa de las áreas de neonatología, y labor y parto.
3. Lavado de manos estricto, uso de batas estériles en neonatología, y labor y parto.
4. Vigilancia de los egresos en sala de neonatología, y alojamiento en conjunto de los neonatos.
5. Realizar exámenes de laboratorio completos antes del egreso neonatal.

Al SILAIS Carazo:

1. Solicitar al Ministerio de Salud Central los medios para realizar hemocultivos a fin de mejorar el diagnóstico microbiológico y orientar el tratamiento antibiótico adecuado.
2. Capacitar a los médicos de atención primaria sobre factores de riesgo para prevenir la sepsis neonatal temprana.
3. Monitoreo de los censos de embarazos ARO de los municipios, para prevenir muertes neonatales por sepsis.
4. Distribución de insumos médicos como lo son cintas de uroanálisis, tratamientos para síndromes de flujo vaginal, e infección urinaria, que la falta de insumos no sea un punto a favor en el desarrollo de sepsis neonatal.
5. Monitoreo de la cervicometría, para reducir los nacimientos prematuros, y por consiguiente la sepsis temprana por prematurez y bajo peso.

Capítulo IV. Bibliografía

- Barreto, G. O., Baloa, T. D., & García, L. M. (2020). Sepsis neonatal: epidemiología. *Revista Digital de Postgrado*, <https://doi.org/10.37910/RDP.2020.9.1.e192>.
- Burga-Montoya, G., Luna-Muñoz, C., & Correa, L. L. (2019, julio). Risk factors associated with early neonatal sepsis in preterm infants of the national Child mother teaching hospital, 2017. *Revista de la Facultad de Medicina Humana*, 35-42. <https://doi.org/10.25176/RFMH.v19i3.2165>.
- Chávez, S. J., García, B. C., & Robles, C. M. (2019). *Factores de riesgo asociados a sepsis neonatal temprana en pacientes egresados del servicio de neonatología del Hospital Escuela "Bertha Calderón Roque" durante el año 2017*. Obtenido de <https://repositorio.unan.edu.ni/11203/1/100450.pdf>
- Clemades, M., Ariz, O., Faure, J., Perez, Y., Darías, A., & Kedisobua, E. (2019). Factores de riesgo perinatales en la sepsis neonatal. Estudio de tres años. *Acta Medica del Centro*, 13(1), 20-29. <https://revactamedicacentro.sld.cu/index.php/amc/article/view/931/1257>.
- Cortés, J., Fernández, C. L., Beltrán, Z. E., Narváez, C., & Fonseca-Becerra, C. (2019). Sepsis neonatal: aspectos fisiopatológicos y biomarcadores. *Medicas UIS*, <https://doi.org/10.18273/revmed.v32n3-2019005>.
- Espinoza, B. J. (2020). *Factores de riesgo asociados a sepsis neonatal temprana. Servicio de neonatología Hospital Fernando Vélez Paiz. Enero-Diciembre 2019*. Obtenido de <https://repositorio.unan.edu.ni/15145/>
- Gines, T. G. (2020). Fiebre intraparto. *Revista Electronica de portales Medicos.com*, XV(8).
- Godoy, T. G., & Rienzi, G. R. (2020). Sepsis neonatal en embarazos a término con corioamnionitis clínica, utilidad de la escala de sepsis. *Revista del nacional Itauguá*, 070-090. <http://scielo.iics.una.py/pdf/hn/v12n1/2072-8174-hn-12-01-71.pdf>.
- Lara, V. M., Bustos, G. C., & Vásquez, B. J. (2023). *Factores de riesgo asociados a Sepsis Neonatal Temprana en recién nacidos atendidos en el Hospital Escuela Regional Santiago de Jinotepe, en el período mayo a julio 2022*. UNAN Managua.
- López, O., & Buriticá, H. (2021). Letalidad por sepsis neonatal, factores de riesgo y características microbiológicas. *Andes Pediátrica*, <http://dx.doi.org/10.32641/aodespedlatr.v92i5.2610>.

- Lorduy, G. J., & Carrillo, G. S. (15 de septiembre de 2018). Asociación de Factores Obstétricos y Neonatales con casos de sepsis neonatal temprana. *Revista Habanera de Ciencias Médicas*, 17(5), 750-763. <http://scielo.sld.cu/pdf/rhcm/v17n5/1729-519X-rhcm-17-05-750.pdf>.
- Marcia, P. M., & Valle, M. A. (2019). *Factores de riesgo asociados a sepsis neonatal temprana en el Hospital Aleman Nicaraguense 2018*. Obtenido de <https://biblioteca.uam.edu.ni/recolector/Record/ni-unan-m13492>
- MINSA. (2020). *Normativa 011 Normas para la atención prenatal, parto, recién nacido y puerperio de bajo riesgo*. MINSA.
- MINSA. (2022). *Normativa 077. Protocolos para el abordaje del Alto Riesgo Obstétrico. Segunda edición*. Ministerio de Salud.
- MINSA. (2022). *Normativa 109. Protocolo para la atención de complicaciones obstétricas. Tercera edición*. Ministerio de Salud.
- MINSA. (2022). Normativa 197. Manual de procedimientos para el abordaje médico quirúrgico de cesárea. Segunda edición. MINSA, Nicaragua.
- MINSA. (2022). Sepsis bacteriana del recién nacido CIE-10 P36. En *Guía Clínica de Atención Integral al Neonato* (págs. 519-522). Ministerio de Salud.
- Mojan, M. J., & Castro, L. J. (2017). *Factores de Riesgo asociados a Sepsis Neonatal Temprana en el Servicio de Neonatología del Hospital Escuela Regional Santiago de Jinotepe, en el período del 1° de Enero al 31 de diciembre del año 2016*. UNAN Managua.
- Moreno, A. D., & Moreno, R. R. (2018). *Sepsis neonatal temprana en recién nacidos con factores de riesgo en el Hospital Escuela Óscar Danilo Rosales Argüello, enero - agosto del 2018*. UNAN León.
- Munguía, G. N. (2022). *Avances en el diagnóstico y tratamiento de la sepsis neonatal*. Obtenido de <https://addi.ehu.es/handle/10810/54861>
- Murcia, P. M., & Romero, D. H. (2016). Fisiopatología sepsis neonatal. En *Manejo en pediatría y neonatología* (pág. 69).
- Ocampo, W. D., Charle, R., & Allen, T. (2020). Factores de riesgo asociados a sepsis neonatal en el Hospital Nuevo Amanecer. *Revista Universitaria del Caribe*, 24(1), 46-59. <https://doi.org/10.5377/ruc.v24i01.9910>.
- OMS. (2020). *Mejorar la supervivencia y el bienestar de los recién nacidos*. Obtenido de <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/newborns-reducing-mortality>

- Ortiz, J., Acosta, M., Pérez, I., Menchaca, J., Indalecio, J., & Núñez, J. (2022). Sepsis Neonatal: una revisión actualizada de la literatura. *Revista Cadena de Cerebros*, 34-40. DOI: 10.5281/zenodo.5786803.
- Oseguera, O. E., Caseres, D. M., Gutierrez, F. N., Cruz, V. K., López, R. Y., & Rodríguez, M. N. (2021). Factores de riesgos asociados a sepsis neonatal temprana. *Garnata 91*, e212405. <http://ciberindex.com/c/g91/4291> .
- Pérez, L. M., & Hoppington, V. W. (2021). *Factores asociados para Sepsis Neonatal en recién nacidos atendidos en el Hospital Primario Carlos Centeno, Siuna 2019-2020*. Obtenido de <https://buscador.una.edu.ni/Record/RepoUNANM17831>
- Quispe, R. M. (2020). "La infección urinaria en mujeres gestantes como factor de riesgo de sepsis neonatal temprana en el servicio de neonatología del Hospital Jose Agurto Tello de Chosica durante el periodo 2018 - 2019. Obtenido de <https://repositorio.urp.edu.pe/handle/20.500.14138/3023>
- Serdan, R. D., Vásquez, B. K., & Yupa, P. A. (noviembre de 2020). Las Infecciones en el tracto urinario en la mujer embarazada y su incidencia en la morbilidad y mortalidad de neonatos. *Universidad de Ciencia y Tecnología*, 24(106), 103-108. DOI:10.47460/uct.v24i106.402.
- Singh, M., Alsaleem, M., & Gray, C. P. (2022). *Neonatal Sepsis*. Obtenido de <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK531478/>
- Sobrero, H., Vezaro, V., Moraes, M., & Borbonet, D. (2022). Sepsis neonatal precoz: recomendaciones para su abordaje en la práctica clínica. *Archivos de Pediatría del Uruguay*, 1-8. <https://doi.org/10.31134/ap.93.1.7>.
- Tixi, G. C. (2022). *Mortalidad y factores de riesgo asociados a sepsis neonatal temprana. Hospital Provincial General Docente. Riobamba, 2020-2021*. Obtenido de <http://dspace.unach.edu.ec/handle/51000/9049>
- Zegarra Malaga, M. (2022). Asociación entre la sepsis neonatal temprana y los factores materno perinatales en un hospital de Chimbote: España. *Revista Peruana De Investigación Materno Perinatal*, 20–24. <https://doi.org/10.33421/inmp.2021250>.

Capítulo V. Anexos

5.1 Instrumento de recolección de información

Factores de riesgos asociados a sepsis neonatal temprana, en recién nacidos ingresados en la sala de neonatología del Hospital Escuela Regional Santiago de Jinoepe, 2019-2020.

No. Ficha _____ Fecha _____ Caso _____ Control _____

I. Factores de Riesgo Maternos

Edad materna: _____ años

Procedencia: Urbano Rural

Analfabetismo: Si No

Estado nutricional materno: Bajo peso Normopeso Obesidad

Número de controles prenatales maternos: _____

Número de embarazos: _____ Primigesta__ Bigesta Multigesta

Número de partos: Primípara ____ Multípara Nulípara número de partos: _____

II. Factores de Riesgo del Parto

Ruptura prematura de membranas: Sí No

Tiempo de RPM: _____ horas

Corioamnionitis: Sí No

IVU activa: Sí No

Colonización vaginal por *Streptococcus agalactiae*: Si No

Fiebre intraparto: Si No

Parto traumático: Sí No

Cesárea: Sí No

III. Factores de Riesgo propios del Recién Nacido

Edad del neonato al momento del Dx: _____ horas

Sexo del neonato: Femenino Masculino

Prematurez: Si No

Peso al nacer en gramos: _____ gramos

Apgar _____ Asfixia neonatal: Sin Asfixia Moderada Severa

5.2 Tablas

Tabla 1. Factores de riesgo maternos asociados a sepsis neonatal temprana, en recién nacidos atendidos en el Hospital Escuela Regional Santiago de Jinotepe, desde el 01 de marzo 2019 hasta el 30 de abril de 2020.

Factores de riesgo	Casos n=37		Controles n=74		Total n=111		OR IC 95% X2 Valor p
	No.	%	No.	%	No.	%	
Edad materna							Exp: < 20 ≥ 35 No exp: 20-34
< 20	18	49	15	20	33	30	3.54 (1.54-8.11) 10.20, 0.001
20-34	16	43	54	73	70	63	
≥ 35	3	8	5	7	8	7	
Procedencia							Exp: Rural No exp: Urbano
Rural	30	81	52	70	82	74	1.81 (0.69-4.74)
Urbana	7	19	22	30	29	26	1.49, 0.22
Escolaridad							Exp: Analf/prim No exp: Sec/univ
Analfabeta	0	0	3	4	3	3	1.22 (0.51-2.94) 0.206, 0.65
Primaria	11	30	16	22	27	24	
Secundaria	23	62	40	54	63	57	
Universitaria	3	8	15	20	18	16	
Índice de masa corporal							Exp: Obesidad No exp: Normal
Bajo peso	1	3	1	1	2	2	4.41 (1.55-12.52) 11.40, 0.000
Normopeso	18	47	53	72	71	64	
Sobrepeso	6	16	12	16	18	16	
Obesidad	12	32	8	11	20	18	

Fuente: Expedientes clínicos de recién nacidos con sepsis neonatal temprana atendidos en el Hospital Escuela Regional Santiago de Jinotepe, del 01 de marzo 2019 hasta el 30 de abril de 2020.

Tabla 1. (Cont.) Factores de riesgo maternos asociados a sepsis neonatal temprana, en recién nacidos atendidos en el Hospital Escuela Regional Santiago de Jinotepe, desde el 01 de marzo 2019 hasta el 30 de abril de 2020.

Factores de riesgo	Casos n=37		Controles n=74		Total n=111		OR IC 95% X2 Valor p
	No.	%	No.	%	No.	%	
Número de embarazos							Exp: Primigesta No exp: 2 y más
Primigesta	20	54	41	56	61	55	0,94 (0.42-2.09) 0.01, 0.89
2 y más	17	46	33	44	50	45	
Número de partos							Exp: Nulípara No exp: 1 y más
Nulípara	9	24	8	11	17	15	2,65 (0,92-7.57) 3.47, 0.03
1 y más	28	76	66	89	94	85	
Número APN							Exp: < 6 No exp: 6 y más
< 6	19	51	57	77	76	69	3.17 (1.36-7.37) 7.53, 0.006
6 y más	18	49	17	23	35	31	

Fuente: Expedientes clínicos de recién nacidos con sepsis neonatal temprana atendidos en el Hospital Escuela Regional Santiago de Jinotepe, del 01 de marzo 2019 hasta el 30 de abril de 2020.

Tabla 2. Factores de riesgo del parto asociados a sepsis neonatal temprana, en recién nacidos atendidos en el Hospital Escuela Regional Santiago de Jinotepe, desde el 01 de marzo 2019 hasta el 30 de abril de 2020.

Factores de riesgo	Casos n=37		Controles n=74		Total n=111		OR IC 95% X2 Valor p
	No.	%	No.	%	No.	%	
Nacimiento por cesárea							Exp: Sí No exp: No
Sí	17	46	24	32	41	37	1.77 (0.78-3.97)
No	20	54	50	68	70	63	1.930, 0.16
RPM > 18 horas							Exp: Sí No exp: No
Sí	7	19%	1	1%	8	7%	17.03 (2.00-144.48)
No	30	81%	73	99%	103	93%	11.38, 0.0001
Corioamnionitis							Exp: Sí No exp: No
Sí	6	16	0	0	6	5	Indefinido
No	31	84	74	100	105	95	12.68, 0.000
IVU activa al parto							Exp: Sí No exp: No
Sí	13	35	8	11	21	19	4.46 (1.64-12.11)
No	24	65	66	89	90	81	9.51, 0.002
Síndrome de flujo vaginal							Exp: Sí No exp: No
Sí	13	35	16	22	29	26	1.96 (0.82-4.70)
No	24	65	68	78	82	74	2.33, 0.08
Fiebre intraparto							Exp: Sí No exp: No
Sí	11	30	0	0	11	10	Indefinido
No	26	70	74	100	100	90	24.42, 0.000

Fuente: Expedientes clínicos de recién nacidos con sepsis neonatal temprana atendidos en el Hospital Escuela Regional Santiago de Jinotepe, del 01 de marzo 2019 hasta el 30 de abril de 2020.

Tabla 2. (Contin.) Factores de riesgo del parto asociados a sepsis neonatal temprana, en recién nacidos atendidos en el Hospital Escuela Regional Santiago de Jinotepe, desde el 01 de marzo 2019 hasta el 30 de abril de 2020.

Factores de riesgo	Casos n=37		Controles n=74		Total n=111		OR IC 95% X2 Valor p
	No.	%	No.	%	No.	%	
Colonización por S. agalactie							
No	37	100	74	100	111	100	-
Parto traumático							
No	37	100	74	100	111	100	-

Fuente: Expedientes clínicos de recién nacidos con sepsis neonatal temprana atendidos en el Hospital Escuela Regional Santiago de Jinotepe, del 01 de marzo 2019 hasta el 30 de abril de 2020.

Tabla 3. Factores de riesgo propios del recién nacido asociados a sepsis neonatal temprana, en recién nacidos atendidos en el Hospital Escuela Regional Santiago de Jinotepe, desde el 01 de marzo 2019 hasta el 30 de abril de 2020.

Factores de riesgo	Casos n=37		Controles n=74		Total n=111		OR IC 95% X2 Valor p
	No.	%	No.	%	No.	%	
Edad al momento del diagnóstico en horas							Exp: 0-24 No exp: 24 y más
0-24	32	86	31	42	63	57	8.87 (3.10-25.35)
24 y más	5	14	43	58	48	43	19.98, 0.000
Sexo							Exp: Masculino No exp: Femenino
Masculino	17	46	30	40	47	42	0.80 (0.36-1.77)
Femenino	20	54	44	60	64	58	0.295, 0.58
Bajo peso al nacer							Exp: Sí No exp: No
Sí	6	16	3	4	9	8	4.58 (1.07-19.50)
No	31	84	71	96	102	92	4.89, 0.02
Prematurez							Exp: Sí No exp: No
Sí	6	16	0	0	6	5	Indefinido
No	31	74	74	100	105	95	12.68, 0.000
APGAR							
8/9	37	100	74	100	111	100	-
Asfixia							
No	37	100	74	100	111	100	-

Fuente: Expedientes clínicos de recién nacidos con sepsis neonatal temprana atendidos en el Hospital Escuela Regional Santiago de Jinotepe, del 01 de marzo 2019 hasta el 30 de abril de 2020.

5.3 Autorización del Estudio

