

DESIGUALDADES SOCIOECONÓMICAS
EN EL RIESGO DE PREMATUREZ Y
RESTRICCIÓN DE CRECIMIENTO FETAL
DURANTE EL CONTROL EFECTIVO DE
LA PANDEMIA COVID19 EN LA
POBLACIÓN URUGUAYA.

Análisis País por subsector de asistencia

AUTORES

Dr. Leonel Briozzo
Ginecotocólogo
Profesor Titular Clínica Ginecotocológica A
Facultad de Medicina - UdelaR.

Dra. Stephanie Viroga
Ginecotóloga – Farmacóloga
Prof. Adj. Clínica Ginecotocológica A
Facultad de Medicina – UdelaR

Dra. Giselle Tomasso
Ginecotóloga
Docente Asociada Clínica Ginecotocológica A
Facultad de Medicina – UdelaR

Lic. Fernando Filgueira
Sociólogo
Facultad de Ciencias Sociales – UdelaR

Dra. Virginia Cardozo
Medicina Familiar y Comunitaria
Magister en Género y Políticas de Igualdad
Directora de la Division Salud de la Intendencia
de Montevideo

Dra. Clara Niz
Medicina Familiar y Comunitaria
Prof. Agda. Dpto Medicina Familiar y Comunitaria
Prof. Adj. Escuela de Graduados
Facultad de Medicina – UdelaR

Dra. Fernanda Nozar
Ginecotóloga
Prof. Agda. Clínica Ginecotocológica A
Facultad de Medicina – UdelaR

Dr. Hugo Selma
Psicólogo
Doctor en Psicología Clínica y de la Salud

Dra. Josefina Tarigo
Ginecotóloga
Prof. Adj. (I) Clínica Ginecotológica A
Facultad de Medicina – UdelaR

Dra. Analía Grenno
Ginecotóloga
Asistente Clínica Ginecotocológica A
Prof. Adj. Departamento de Educación Médica
Facultad de Medicina – UdelaR

DESIGUALDADES SOCIOECONÓMICAS EN EL RIESGO DE PREMATUREZ Y RESTRICCIÓN DE CRECIMIENTO
FETAL DURANTE EL CONTROL EFECTIVO DE LA PANDEMIA COVID19 EN LA POBLACIÓN URUGUAYA.

Dr. Juan Pablo Gesuele
Pediatra – Neonatólogo
Prof. Adj. Dpto. Neonatología CHPR
Facultad de Medicina – UdelaR

Dr. Daniel Borbonet
Pediatra – Neonatólogo
Profesor Titular Dpto. Neonatología CHPR
Facultad de Medicina – UdelaR

ÍNDICE DE CONTENIDOS

AUTORES	2
ÍNDICE DE CONTENIDOS	4
RESUMEN	5
ABSTRACT	7
INTRODUCCIÓN	9
ETAPAS DE LA PANDEMIA COVID 19 EN URUGUAY Y ANÁLISIS DE LAS CRISIS DE LA PARA PANDEMIA.	9
Crisis económica psicológica durante el control TETRIS	9
DESIGUALDADES EXACERBADAS POR LA PARA PANDEMIA EN LA POBLACIÓN SUBSIDIARIA DEL SUBSECTOR PÚBLICO DE ASISTENCIA	14
IMPACTO DE LA PANDEMIA COVID 19 EN EL PROCESO REPRODUCTIVO HUMANO	17
LOS GRANDES SÍNDROMES PERINATALES COMO INDICADORES DE AFECCIÓN EN EL PROCESO REPRODUCTIVO DESDE EL MODELO DE LOS ENTORNOS MATERNOS DESFAVORABLES	19
Grandes síndromes perinatales	19
Modelo de los entornos maternos desfavorables y abordaje integral de la prematuridad y la RCIU	20
JUSTIFICACIÓN	26
OBJETIVOS	27
MATERIALES Y MÉTODOS	28
RESULTADOS	30
CONCLUSIONES	35
DESDE EL PUNTO DE VISTA DE LA ASISTENCIA:	37
EN LA EXTENSIÓN UNIVERSITARIA	39
EN LO DOCENTE	40
CON RESPECTO A LA INVESTIGACIÓN CIENTÍFICA	40
DECLARACIÓN DE FUENTES DE FINANCIACIÓN Y DE CONFLICTOS DE INTERESES.	43
BIBLIOGRAFÍA	44

RESUMEN

Introducción: Las medidas de mitigación instauradas para enfrentar la emergencia sanitaria por la pandemia COVID 19 en marzo del 2020, generaron una crisis socioeconómica y psicológica denominada para- pandemia, que impactó en la salud integral de la población en Uruguay, aun antes de la primera ola de la pandemia por el virus SARS COV 2, durante el periodo de control TETRIS. Estas crisis exacerban las desigualdades socioeconómicas existentes en materia de salud .Los efectos de la para pandemia afectan particularmente a las mujeres y a las personas con mayores vulneraciones de derechos y se distribuyen diferencialmente según el sector de asistencia de salud (subsidiarios del subsector público vs privado), siendo además un determinante que se correlaciona muy bien con los ingresos por quintiles.

Así, los efectos de la para-pandemia fueron particularmente importantes en la población de mujeres embarazadas y diferencial de acuerdo con la situación de vulnerabilidad previa que las mismas tenían. Esta situación de vulneración de derechos se puede evaluar de acuerdo con los subsectores de atención sanitaria al que acceden las personas, siendo mayor en el subsector público que en el subsector privado. Es esperable que aquellas poblaciones más vulneradas en nuestro país tengan un mayor impacto de las crisis y que esto se traduzca en peores resultados en el proceso reproductivo, expresado en la prevalencia de los grandes síndromes perinatales: parto prematuro (PP) y restricción del crecimiento fetal (RCIU).

La prematurez y la restricción de crecimiento fetal con la consecuente afectación del peso al nacer, son indicadores precisos de malos resultados perinatales. Desde una visión integral biopsicosocial de ambos síndromes perinatales, dada por el modelo de los entornos maternos desfavorables, PP y la RCIU aumentarán su prevalencia de acuerdo a las condiciones desfavorables de los determinantes sociales de la salud y la vulneración de los derechos a los que son expuestas las mujeres durante su embarazo.

Justificación: Hay fuerte evidencia de que las crisis socioeconómica y psicológica aumenta la PP y la RCIU, pero hasta ahora, no existían circunstancias para evaluar los componentes de las crisis mencionadas y de su impacto diferencial en las gestantes de acuerdo con el nivel de vulnerabilidad de sus condiciones socioeconómicas y psicológicas previas.

La para-pandemia ha determinado una agudización de las diferencias en cuanto a determinantes sociales de la salud en diferentes sectores de la población.

El primer semestre desde el inicio de la pandemia COVID 19 se caracterizó fundamentalmente por el efecto de todas las medidas de mitigación implementadas, sin una circulación comunitaria de la infección, con lo cual el efecto biológico de la infección en este periodo podemos considerarla prácticamente nula en la población de gestantes. Durante este período no se reportó ningún caso de internación por COVID en embarazadas.

Por lo antes expuesto consideramos que evaluar los resultados perinatales en este periodo de tiempo resulta una aproximación fidedigna a los efectos determinados por las diferencias socioeconómicas, psicológicas y aquellas que derivan de la propia para pandemia.

Objetivo: valorar la prevalencia de los grandes síndromes perinatales en la totalidad de nuestro país luego de la implementación de las medidas de mitigación por la pandemia COVID 19 en los subsectores público y privado del Sistema Nacional Integrado de Salud.

Metodología: Se realizó un estudio de tipo observacional analítico, comparando los semestres desde 15 de marzo a 30 de septiembre del año 2019 (año previo a la pandemia COVID 19) con el mismo período 2020 (año de la pandemia COVID 19), en los 2 subsectores de atención sanitaria público y privado. El análisis se realiza a partir de los datos del sistema informático perinatal nacional (SIP).

Resultados: en el subsector público se evidenció un aumento significativo de los pretérminos con un RR 1,14 (IC 95%1,03-1,25) y de los BPN con un RR 1,16 (IC 95% 1,02-1,33). La RCIU aumentó en el subsector público, pero sin significancia estadísticamente significativa (4,6% en 2019 y 5,2% en 2020, RR 1,13 IC 95%0,98-1,31). En el subsector privado no se registraron diferencias entre los dos semestres . Las diferencias de las variables reportadas desde el SIP, en las condiciones desfavorables clásicamente asociadas con PP y RCIU, no son significativas en su vínculo con el incremento de estos resultados neonatales.

Conclusiones: en el semestre analizado del 2020, las crisis económica, psicológica y social, constituyeron una oportunidad única para analizar el impacto de las condiciones adversas desfavorables en el proceso reproductivo a escala país en los diferentes sectores de vulnerabilidad social, de acuerdo con el acceso al sistema asistencial público y privado. Dado que las características de la población del subsector público no cambiaron de un semestre a otros, así como tampoco los factores de riesgo clásicamente asociados, es dable esperar que, de acuerdo con los informes de la crisis económica, psicológica y social basada en género reseñados en la para pandemia, que estas sean la base de los malos resultados a nivel del sector público, donde se asisten las mujeres más vulneradas en sus derechos. Debe relacionarse el impacto de estas crisis vinculadas a la para pandemia con la sindemia global y así integrar la emergencia sanitaria a una grave situación global de la cual es imprescindible buscar soluciones para las presentes y las futuras generaciones.

Palabras claves: medidas mitigación COVID 19, resultados perinatales, Sistema integral de Salud, Uruguay

ABSTRACT

Introduction: The mitigation measures established to face the health emergency due to the COVID 19 pandemic in March 2020, generated a socio-economic and psychological crisis called a para pandemic, which impacted on the integral health of the population in Uruguay, even before the first wave of the SARS COV 2 virus pandemic, during the TETRIcontrol periods. These crises exacerbate existing socioeconomic inequalities in health. The effects of the para-pandemic particularly affect women and people with greater rights violations and are distributed differentially according to the health care sector (subsidiaries of the public sub-sector vs. private), a determinant that correlates very well with income by quintiles.

Thus, the effects of the para-pandemic were particularly important in the population of pregnant women and differentiated according to the situation of previous vulnerability that they had. This situation of violation of rights can be evaluated according to the health care sectors that people access, being greater in the public sector than in the private sector. It is expected that the most vulnerable populations in our country will have a greater impact from the crisis and that this will translate into worse results in the reproductive process, expressed in the prevalence of large perinatal syndromes: premature birth and fetal growth restriction.

Prematurity (PP) and fetal growth restriction (IUGR) with the consequent impact on birth weight are accurate indicators of poor perinatal outcomes. From a comprehensive biopsychosocial view of both perinatal syndromes, given by the model of unfavorable maternal environments, PP and IUGR will increase their prevalence according to the unfavorable conditions of the social determinants of health and the violation of the rights to which they are women exposed during their pregnancy.

Justification: There is strong evidence that socioeconomic and psychological crises increase PP and IUGR, but until now, there were no circumstances to evaluate the components of the crises and their differential impact on pregnant women according to the level of vulnerability of their socio-economic conditions and psychological background.

The para-pandemic has determined a worsening of the differences in terms of social determinants of health in different sectors of the population.

In the pregnant population.

Based on the foregoing, we consider that evaluating perinatal outcomes in this period of time is a reliable approximation to the effects determined by socioeconomic and psychological differences.

Objective: to assess the perinatal results in our country after the implementation of mitigation measures for the COVID 19 pandemic in the public and private sectors of the National Integrated Health System.

Methodology: An analytical observational study was carried out, comparing the semesters from March 15 to September 30, 2019 (year prior to the COVID 19 pandemic) with the same period 2020 (year of the COVID 19 pandemic), in the 2 sectors of public and private health care. The analysis is performed using data from the national perinatal computer system (SIP).

Results: in the public subsector there was a significant increase in preterm with a RR 1.14 (95% CI 1.03-1.25) and in LBW with a RR 1.16 (95% CI 1.02- 1.33). IUGR increased in the public sector but without statistically significant significance (4.6% in 2019 and 5.2% in 2020, RR 1.13 95% CI 0.98-1.31). In the private sector there were no differences between the two semesters. The differences in the variables reported from the SIP, in the unfavorable conditions classically associated with PP and IUGR, are not significant in their link with the increase in these neonatal outcomes.

Conclusions: in the analyzed semester of 2020, the economic, psychological and social crises constituted a unique opportunity to analyze the impact of unfavorable adverse conditions in the reproductive process at the country scale in the different sectors of social vulnerability, according to access to public and private healthcare system. Given that the characteristics of the population of the public sector did not change from one semester to another, as well as the risk factors classically associated, it is possible to expect that, according to the reports of the economic crisis, psychological and gender-based social and social issues outlined in the para-pandemic, that these are the basis of the bad results at the public sector level, where the women most violated in their rights are assisted. The impact of these crises linked to the para- pandemic with the global sindemia and thus integrate the health emergency into a serious global situation from which it is essential to seek solutions for present and future generations.

Keywords: COVID 19 mitigation measures, perinatal results, Comprehensive Health System, Uruguay

INTRODUCCIÓN

ETAPAS DE LA PANDEMIA COVID 19 EN URUGUAY Y ANÁLISIS DE LAS CRISIS DE LA PARA PANDEMIA.

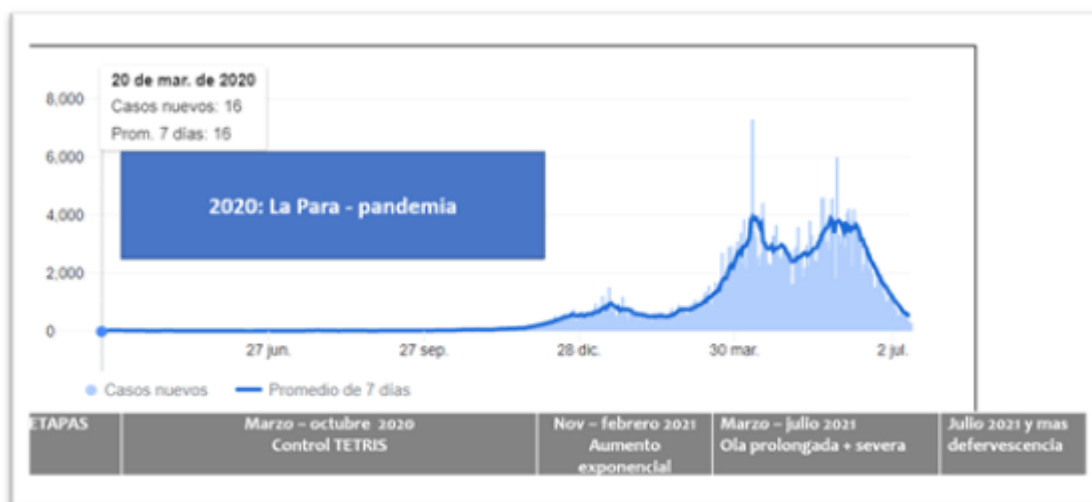
Crisis económica psicológica durante el control TETRIS

La emergencia sanitaria por la pandemia COVID 19 fue decretada en Uruguay el 13 de marzo del 2020. Desde entonces y hasta la fecha, según informe del Grupo Asesor Científico Honorario (GACH) la evolución de los contagios en Uruguay se ha mostrado de la siguiente manera (1):

- Periodo inicial de marzo - abril 2020: Luego de los primeros casos, las medidas adoptadas (restricción del ingreso de personas al país y la recomendación de “quedarse en casa”) logran un control efectivo del brote inicial de la enfermedad, retrocediendo a partir de abril los casos activos.
- Mayo a octubre de 2020. En este período fue aumentando gradualmente la actividad general incorporando protocolos para disminuir la probabilidad de contagios y la estrategia TETRIS: Testeo, rastreo y aislamiento de contactos alrededor de los brotes. Con esas medidas se logró mantener la epidemia controlada en la categoría verde según los criterios de Harvard (<1 caso/100.000 Hab).
- Noviembre al 15 de diciembre 2020: Se registra un crecimiento acelerado con un número de reproducción R por encima de 1 y se supera la capacidad de rastrear y aislar los contactos oportunamente. Al perder el nexo epidemiológico se avanza a una etapa de transmisión comunitaria (TC). El crecimiento es exponencial pasando rápidamente del nivel amarillo al naranja en esta etapa que dura desde mediados de diciembre 2020 hasta mediados de febrero 2021, el crecimiento es sostenido.
- Desde mediados de febrero 2021 a julio 2021: Se mantiene la TC sostenida, y en marzo del año 2021, con el aumento de la movilidad social (que nunca fue controlada por medidas de “cierre” o “Lock Down” a nivel País), se entró a una nueva etapa de crecimiento exponencial. En abril se llega a una meseta (promedio semanal de casos diarios, 3500) cuatro veces mayor que la meseta de enero, lo que se asocia a una muy importante sobrecarga del sistema de salud, 530 camas COVID en Centrales de Tratamiento Infeccioso (CTI) con una cuarta parte de las CTI del país alcanzando niveles de saturación y con el consecuente aumento de la mortalidad (promedio de 60 muertos/día), 6 veces mayor que en enero 2021. Con más de 100 casos por 100.000 habitantes, en la zona roja de Harvard, se registran valores de mortalidad de los más altos a nivel mundial. Las tasas de positividad pasaron de menos del 1% en noviembre de 2020 a 11% en enero 2021 y a valores de 25% en abril 2021 .
- Julio 2021 en adelante: gracias a la excelente campaña de vacunación se comienza una etapa paulatina y mantenida de disminución de los casos positivos y concomitantemente las internaciones y las muertes.

En Uruguay, la para pandemia se puede evaluar de manera selectiva en los primeros 6 meses de la emergencia sanitaria (15 de marzo – 30 de septiembre del 2020) ya que mediante la estrategia TETRIS (teste, trace and isolate), la epidemia fue controlada en el País, no reportándose en ese periodo internaciones por COVID en mujeres

embarazadas. (figura 1) (1) Figura 1. La fase de para pandemia en la emergencia sanitaria COVID 19 en Uruguay (1)



El foco del presente estudio es el efecto del periodo de la prepandemia que se caracterizó por la presencia de manera aguda de 3 grandes crisis:

Crisis económica: la pandemia COVID-19 impactó fuertemente en la situación socioeconómica de la población durante el año 2020. Las últimas estimaciones oficiales indican una caída del 5,8 % del PIB en 2020 (2).

El mercado de trabajo se deterioró, con caída de las tasas de empleo y actividad y aumento del desempleo pese a que muchas personas desistieron de buscar trabajo. La afectación fue mucho más marcada en mujeres que en hombres, así como en los trabajadores/as informales. En términos de ingresos también se constata un importante deterioro. Para diciembre de 2020 el índice de salario real alcanzó una disminución de un 1,7 % interanual, explicada fundamentalmente por la caída de los salarios de trabajadores/as privados (2,3 %). Los ingresos de los hogares, entre enero y noviembre de 2020 cayeron en promedio un 6% en términos reales y se constató un aumento de la desigualdad medida en términos de ingreso. En este contexto, una certeza es que la pobreza aumentó. De acuerdo con las estimaciones preliminares realizadas en este informe, la pobreza en personas habría aumentado en dos puntos porcentuales durante 2020 (3).

Durante la pandemia por COVID 19 se incrementó la pobreza y la desocupación, con un impacto importante en la infancia y las mujeres.

En el informe “Incidencia de la pobreza en Niños, Niñas y Adolescentes. Uruguay. Una mirada comparada entre 2019 y 2020” se expone que, durante el año 2020, de cada 1000 residentes en el país 116 no contaban con el ingreso económico mínimo para cubrir las necesidades alimentarias y no alimentarias (INE: 2020). En ese sentido, se da cuenta de la relación con el año anterior: el aumento de la pobreza pasa del 8,8% a 11,6%, estimando en 408.080 el total de personas; de ellos, 176.375 son niños y niñas,

representando un 20,2% de niños y niñas por debajo de la línea de pobreza. Tal como se expone en el informe, la pobreza es un fenómeno que afecta mayormente a niños, niñas y adolescentes, y esta disminuye a medida que aumenta la edad de la persona, siendo 21,4% en menores de 3 años y 2,1% en mayores de 66 años (4).

La tasa de desempleo en Uruguay, según los datos publicados por Instituto Nacional de Estadística, al inicio de la pandemia en marzo de 2020 era de 10,10, siendo mayor en mujeres (11,6) que en varones (9,8) mostrando una clara desigualdad de género. A junio de 2021 la tasa de desempleo es de 9,4 (7,9 en varones y 11,1 en mujeres), siendo el peor momento de desempleo en octubre de 2020. En dicho momento el desempleo entre las mujeres llegaba a 14,2 y entre los varones a 8,6 con una tasa global de desempleo de 11,2 (5). El impacto mayor en las mujeres se puede explicar de múltiples formas, es estructural en Uruguay ya que esta diferencia se ve desde hace muchos años, vinculado principalmente con los roles de género asociados a las mujeres como los cuidados y las tareas domésticas no remuneradas. Estos procesos contribuyen a los que planteamos inicialmente como un problema de inequidad de género en la infantilización y feminización de la pobreza.

Las crisis económicas suelen generar alteraciones en la dieta. Sobre alimentación en pandemia: una encuesta nacional valoro sobre la frecuencia de consumo de alimentos ultra procesados y con la que se cocina en el hogar. El 30% declara que disminuyó su consumo de ultraprocesados, mientras que el 23% lo aumentó. Del análisis por subgrupos, se destaca que el aumento de la frecuencia de consumo fue mayor en Montevideo que en el interior del país, y en los hogares con niños frente a los hogares sin niños. Por su parte, la disminución de la frecuencia de consumo fue mayor en los hogares con privación relativa frente a los que no la tienen. El 50% declaró que en su hogar aumentó la frecuencia con la que se cocina, mientras que un 5% declaró que disminuyó (6).

Crisis psicológica: Como efecto de la pandemia, es innegable el aumento de la ansiedad, estrés y depresión, relación directa con la incertidumbre que generó. A nivel nacional un estudio realizado por UNICEF y el Espacio Interdisciplinario de la Universidad de la República, puso en evidencia una marcada prevalencia de sentimientos y estados de ánimo negativos, tales como preocupación, miedo y ansiedad (7).

A nivel internacional son múltiples los estudios que pusieron en evidencia esto, y específicamente en mujeres cursando el embarazo (8-11).

Desde distintos organismos se ha advertido sobre el impacto que el aislamiento social como respuesta a la pandemia podría tener sobre la violencia basada en género. Por un lado, el mayor tiempo de convivencia con el agresor en condiciones altamente estresantes, sumadas a las dificultades para huir o buscar ayuda son factores que aumentan el riesgo para la violencia de género. Desde INMUJERES se confirma en este sentido que durante la pandemia aumentaron de forma significativa las consultas a la línea telefónica 0800-4141 para la atención a mujeres que viven violencia doméstica. Llegando en abril del 2020 a duplicarse el número de llamadas que pasaron de 40 a 80 llamadas por día. La violencia más denunciada es la psicológica (49,7%). 41,8% de las denuncias fueron por violencia física (12).

Crisis social con base a discriminación de género: En referencia a la discriminación por género y su impacto en la salud resulta útil el modelo propuesto por la Women and Gender Equity Knowledge Network, en su informe para la Comisión de Determinantes Sociales de la Salud de la OMS . En este modelo se puede valorar como el género se vincula con otros determinantes estructurales como la clase social, los ingresos económicos que influyen generando desigualdades en salud. Las mujeres se encuentran en mayor riesgo en procesos de crisis socioeconómicas por sus menores salarios en promedio con respecto a los hombres, su mayor participación en empleos temporales y la desigualdad de género en torno a las tareas de cuidado (13-14).

Si se analiza el impacto de la crisis sanitaria y socioeconómica en el mercado laboral es posible observar que si bien la tasa de empleo parte de una base en el 2019 de 16 puntos porcentuales más alta para varones que para mujeres durante la pandemia esta tasa tuvo mayor disminución para los primeros. A pesar de esto sectores fuertemente feminizados como el sector gastronómico y el servicio doméstico se vieron afectados en términos de ocupación durante la pandemia. Esta información proveniente de fuentes oficiales puede tener el sesgo de no incorporar el trabajo informal(3). Según la Encuesta “Género, Niñez y uso de tiempo libre” la población que declaró estar trabajando a fines de abril del 2020 cayó 22 puntos porcentuales con relación a la situación previa a la pandemia (desde el 72% al 50%). La variación fue proporcionalmente más acentuada en las mujeres, cuya caída fue del 38%. En los hombres, el porcentaje de ocupados cayó un 24% (15). A su vez durante el año 2020 disminuyó el salario real lo que lleva a una disminución de los ingresos en los hogares (16).

Siguiendo con el modelo descrito de Sen y Östlin de 2007, se puede ver cómo el género se vincula con determinados valores, normas y prácticas que influyen en la salud de las personas. En particular en cuanto a estos aspectos intermedios que refieren a lo que corresponde a lo masculino y femenino. En particular en el contexto de la crisis actual, aspectos psicológicos o los relativos a la división sexual del trabajo y a la sobrecarga de las mujeres en las tareas de cuidados de niños, niñas, adultos mayores y personas dependientes cobra mayor relevancia (17).

Al analizar la doble jornada laboral de las mujeres (horas dedicadas al trabajo no remunerado y horas dedicadas al trabajo remunerado) vemos que la brecha de horas de trabajo global fue mayor durante la pandemia para mujeres que para varones. Según la Encuesta “Género, Niñez y uso de tiempo libre” , para el contexto COVID-19 la brecha en la carga de trabajo es un 9% superior en el caso de las mujeres, unas 0.8 horas. “Es decir, si bien la pandemia constituye un contexto de menor carga total de trabajo debido a la fuerte caída de las horas destinadas al trabajo remunerado, la caída en la carga total de trabajo fue más acentuada en los hombres (2.5 horas) que en las mujeres (1.4 horas), activándose así un incremento de la desigualdad de género” . Esta misma encuesta revela que el porcentaje de mujeres que declaró sentirse muy o bastante sobrecargada por las tareas del hogar desde la llegada del coronavirus quintuplica al de los hombres (20% versus 4%). Se puede sumar a esto la triple carga laboral vinculada al desarrollo de actividades voluntarias para el sostén de la comunidad en contexto de crisis. En particular en este tema podemos destacar que las personas encargadas de la organización de ollas populares y merenderos fueron mayoritariamente mujeres (15).

Al iniciar la pandemia existió un repliegue de la presencia del Estado y sus políticas sociales a nivel territorial junto con el cierre de la atención presencial de centros educativos, algunos con un importante rol en el acompañamiento familia como los centros CAIF, se dio una adaptación hacia una atención a distancia de programas del MIDES como de equipos de cercanía como ETAF, Uruguay Crece Contigo o los SOCAT dedicando su atención principalmente a las situaciones de mayor “riesgo”. De estas acciones se infiere un debilitamiento de las redes sociales de apoyo de las familias en los territorios. Existió un repliegue de las agencias del Estado en el territorio a lo que se sumaron procesos de desarticulación y el aislamiento organizacional en algunas zonas debilitando las redes comunitarias. Se debe marcar sin embargo que en algunos territorios se logró desde la sociedad organizada construir estrategias de apoyo social sostenidas por actores comunitarios que contrarrestaron la ausencia del Estado (ejemplo: las ollas populares).

Durante la pandemia en Uruguay, 1 de cada 3 personas declararon haber aumentado el volumen o la frecuencia del consumo de algunas drogas. Este aumento estuvo asociado al mayor malestar psicológico(18). Las cuatro drogas que más consumidas y que más se aumentó su consumo fueron alcohol, tabaco, marihuana y psicofármacos. Si bien en este estudio no se analizan los datos según género la Encuesta Nacional de Hogares sobre consumo de drogas revela el sesgo de género hacia las mujeres en el consumo de psicofármacos (18).

El aumento de las tareas de cuidado se relaciona con una disminución del tiempo libre que constituye una barrera para realizar ejercicio físico. En el Informe de la encuesta sobre salud y acceso a cuidados médicos durante la pandemia en Uruguay de noviembre de 2020 se releva la frecuencia con la que las personas realizan actividad física durante la pandemia (19). En este punto el 53% de los encuestados disminuyó la frecuencia con respecto a la situación pre-pandemia, mientras que el 9% la aumentó.

Tomando en cuenta los datos disgregados según género vemos que la disminución fue mayor en las mujeres (un 58,4%) que en los varones (un 48,1%) (19).

Al sumar las brechas raciales podemos visualizar cómo la población afrodescendiente se encuentra sobre representada entre los sectores más pobres de la población con mayores niveles de informalidad y precariedad laboral. Entre 2019 y 2020 la incidencia de la pobreza en personas afro crece 3,4%, mientras que para las personas no afro tuvo un incremento de 2,6%. En particular entre las mujeres afro aumentó un 3,7% a diferencia del 2,5% que aumentó en las mujeres no afro (3, 19).

DESIGUALDADES EXACERBADAS POR LA PARA PANDEMIA EN LA POBLACIÓN SUBSIDIARIA DEL SUBSECTOR PÚBLICO DE ASISTENCIA

La crisis de la para-pandemia generó un importante estrés sobre el bienestar de los hogares. Así, con las medidas de mitigación, muy exitosas para contener la pandemia, se provocó, entre marzo y mayo de 2020, una marcada crisis económica que impactó de manera diferencial en los diferentes sectores sociales. En el Uruguay a escala país, esta valoración diferencial del impacto de la crisis por sector socioeconómico, se puede operativizar de acuerdo a las poblaciones subsidiarias del subsector público y privado del SNIS que representa entornos de vulneración de derechos muy diferentes (20).

Del análisis antes referido surgen las siguientes conclusiones:

- La población que se asiste en el subsector público presenta antes y durante la pandemia niveles de empleo e ingresos de los hogares inferiores a la población que se asiste en el sector privado y mutual.
- La población durante el año 2020, luego del impacto de la para-pandemia recibe un impacto neto negativo sobre sus niveles de empleo y de ingresos.

Estos dos ítems se constatan en forma relativamente simple a partir de los datos estilizados que comparan el año 2019 y 2020 y la población que se asiste en ASSE versus la que se asiste en el sistema mutual y privado. Consideremos primero la distribución en materia de asistencia por quintiles de ingreso agrupados. Estos valores indican claramente que la población que se atiende en el sistema público contiene una alta proporción de población vulnerable que se ubica en los dos quintiles más pobres. Por el contrario, entre quienes se asisten en el sistema mutual o privado, tan sólo un 8,6% se ubican en los dos quintiles más pobres (20).

El deterioro en los niveles de empleo e ingresos de la población que se asiste en el sector público fue superior en forma estadísticamente significativa a los efectos sobre la población previa al impacto de la pandemia y sobre la población que asiste al sistema privado durante dicho período.

Así, la evidencia estilizada confirma en forma preliminar los tres elementos planteados inicialmente: la población que se asiste en el sistema público presenta peores niveles de ingreso, empleo y desempleo en 2019 y 2020 que la población que asiste al sistema mutual o privado, en segundo lugar, toda la población presenta valores peores en materia de ingreso, empleo y desempleo que la población en 2019. Finalmente, y lo que más nos interesa en este punto, la población que asiste al sistema público presenta un deterioro mayor en el año 2020 que la población que asiste al sistema privado (21). La mediana de ingresos total permite confirmar el último punto ya que indica un deterioro en materia de desigualdad.

La población del sistema público presenta menores niveles de ingreso, ahorro y acceso a la seguridad social que quienes asisten al sistema privado. Esto por lo tanto permite fundamentar un mayor estrés de bienestar ante el impacto del 2020 dado que dichos hogares contaban con una menor resiliencia social y aseguramiento que sus pares

privados. Por otra parte, las mujeres, en particular aquellas en edad gestacional, vieron incrementadas sus cargas de cuidado debido a la no presencialidad educativa y al cierre del sistema de cuidados de la infancia temprana (15). Finalmente, los datos estilizados presentados aquí sugieren que además de los stocks diferenciales, la pandemia generó impactos diferenciales en materia de ingresos y empleo.

Desde los hallazgos anteriormente reseñados es posible generar un modelo más formalizado que permita constatar con garantías cuasiexperimentales lo que la evidencia estilizada y agregada sugiere. Se construyó un modelo para integrar los microdatos de la encuesta de hogares de 2019 y 2020 en aquellas variables que se computan en ambos relevamientos con el equipo del Observatorio Socioeconómico y Comportamental. Debemos recordar que la encuesta de hogares del 2020 se monta sobre la muestra de la encuesta de hogares del 2019. Si bien dicho montaje no es perfecto, el mismo permite acercarse en mayor medida a lo que se definiría como un modelo de panel real. Aún si no lo fuera, dos muestras representativas, en 2019 y en 2020, de la población uruguaya funcionan bien como falso panel. En otras palabras, no existen mayores razones para suponer que dichas poblaciones son diferentes con sesgos sistemáticos diferenciales.

El modelo planteado en la población de referencia analiza la población uruguaya en 2019 y en 2020. Esto forma una suerte de experimento natural. Identificando diferencias de interés en variables estructurales de interés. Se distingue entre salud pública y mutual/privada. Nos importa saber si las posibilidades de empleo y los niveles de ingreso presentan diferencias estadísticamente significativas entre público y privado, entre 2019 y 2020 y en la interacción de ambos términos.

Los modelos por plantear son los siguientes:

- La probabilidad de las personas de estar empleadas depende en este modelo de las siguientes variables: Sexo, Edad, Nivel Educativo, Asistencia a Salud Pública o Privada, Estar en el año 2019 o 2020 y la interacción estas dos últimas variables (año y tipo de sistema). El modelo es un LOGIT con base de la ECH integrada 2019 y 2020. Ambos componentes de casos están ponderados por sus ponderadores correspondientes de año. Se trabaja con un universo acotado a la población entre 15 y 49 años. Ello es porque se asume que es esta población la que contiene hogares con predominio de mujeres en edad gestacional
- Se genera un modelo de regresión múltiple lineal para identificar el efecto de las mismas variables mencionadas en el modelo logit en el ingreso per cápita de los hogares que poseen población entre 15 y 49 años.
- Se repite la regresión anterior, pero solamente para los hogares con mujeres entre 15 y 49 años y se modifican algunas variables de control. Se mantiene las dos de interés clave: publico/privado, 2019/2020 y su interacción, pero se agrega una variable categórica en lugar de sexo. Esta asume el valor uno si los hogares son mono-maternales o extendidos de jefatura femenina y cero para los restantes

El estudio realiza un análisis Anova que arroja valores significativos El modelo es consistente. Los más jóvenes, las mujeres y los menos educados presentan valores

negativos (inverso de educación). Ser parte de la cohorte del 2020 presenta valores negativos. Ser parte de dicha cohorte y además asistirse en ASEE presenta valores negativos. No se integró la variable ASSE en el modelo para evitar problemas de colinealidad.

Es importante destacar que este modelo se aplica solamente a los hogares en donde hay presencia de mujeres entre 15 y 49 años. A pesar de dicha exigencia, la relación general del modelo se sostiene. Lo que es más interesante es el efecto de una nueva variable considerada. La condición de hogares mono-maternales o extendidos presenta un efecto relevante y negativo sobre los ingresos tanto en 2019 como en el 2020. Es muy posible que en un modelo saturado dicho efecto se combine con el tratamiento y con la condición de asistencia pública de salud.

IMPACTO DE LA PANDEMIA COVID 19 EN EL PROCESO REPRODUCTIVO HUMANO

La emergencia sanitaria por la pandemia COVID 19 repercute desde múltiples perspectivas en el proceso reproductivo.

Se pueden sistematizar estas perspectivas en 4:

1. **Impacto en la salud de la mujer y género-** Por la discriminación de género, situación, alertada al inicio de la emergencia sanitaria a nivel global, fue corroborado en la evolución en múltiples reportes, también a nivel de la región de América Latina y el Caribe. (figura 2)(22)

Figura 2. Impacto COVID 19 en la autonomía de las mujeres.



2. **La infección en el embarazo-** Por la infección en sí misma, la cual se ha demostrado en algunas variantes virales como la P1 , como extremadamente graves para la salud materna- la infección SARS CoV 2 es una grave causa de muerte materna como lamentablemente se vio en Uruguay en el periodo de la onda de crecimiento exponencial de los casos (23).
3. **Barreras en los servicios SSR:** Los mecanismos son los siguientes: las barreras en los servicios de salud sexual y reproductiva que la emergencia sanitaria ha impuesto. Así, en el subsector público las policlínicas del Primer Nivel de Atención estuvieron cerradas en Montevideo y el área metropolitana por 8 semanas al inicio de la pandemia. A esto se puede sumar en las barreras para el acceso a la asistencia e salud otros fenómenos como la cancelación de consultas debido a la reorganización del servicio para la

atención de consultas COVID, el miedo del usuario/a asistir a un centro de salud, el deseo de no recargar a los equipos de salud, el temor a usar el transporte público o el temor a salir de su hogar (24).

- 4. Los efectos de la para pandemia** - las crisis económica, psicológica y social que afectó a toda la población, pero en particular tuvo un enfoque de género, afectando principalmente a las mujeres, jóvenes y de sectores socioeconómicos más desposeídos dado el impacto diferencial de las medidas de mitigación ante la pandemia, lo que se ha dado en llamar la “Para pandemia”. La evidencia es contundente en cuanto a cómo la pobreza y la desigualdad aumenta la morbilidad de las mujeres embarazadas y en la primera infancia (25).

Las mujeres, los niños y adolescentes, las personas con discapacidad, la diversidad sexual, los pueblos originarios (indígenas) y afrodescendientes, siguen encabezando los grupos de personas más discriminados en el mundo. Además, la pobreza y la desigualdad aumenta la morbilidad de las mujeres embarazadas y en la primera infancia (26).

El concepto de vulnerabilidad social es complejo y multidimensional, aquí se describe desde el enfoque de Determinantes Sociales de la Salud (DSS). La Comisión de Determinantes Sociales de la Salud creada por la Organización Mundial de la Salud definió los determinantes sociales como las circunstancias en que las personas nacen, crecen, viven, trabajan y envejecen, incluido el sistema de salud. Entre ellos señaló la pobreza, clase social, posición social (absoluta y relativa), modos de vida, nutrición, exposición a ambientes no saludables, condiciones de vida y trabajo, educación, y acceso a los servicios de salud (27). El Modelo de Determinantes Sociales de la Salud (1) destaca la distribución desigual de la salud, el bienestar y la vulnerabilidad en las poblaciones.

En particular en las mujeres, las situaciones de vulnerabilidad socioeconómica las exponen a múltiples factores de riesgo potencialmente dañinos para su salud y la de sus hijos, como el abuso de sustancias, viviendas precarias, contaminación ambiental y deficiencias nutricionales entre otras. Así por ejemplo un metaanálisis demostró la mayor incidencia de anemia en pacientes con bajos y medianos ingresos, y los resultados neonatales ya conocidos de esta afección (28). Se han estudiado también las condiciones de vivienda maternas (como la humedad y calefacción, número de personas por habitación) en los resultados neonatales y se ha demostrado la asociación con bajo peso y prematuridad (29). El abuso de sustancias está ligado fuertemente a los resultados neonatales, y como sabemos aquellas pacientes vulnerables son más susceptibles a sufrir estas adicciones (30).

LOS GRANDES SÍNDROMES PERINATALES COMO INDICADORES DE AFECCIÓN EN EL PROCESO REPRODUCTIVO DESDE EL MODELO DE LOS ENTORNOS MATERNOS DESFAVORABLES

Desde un punto de vista teórico, la pandemia aumenta la vulnerabilidad en los sectores ya vulnerados en sus derechos y por lo tanto incrementa el riesgo de desarrollo de los 2 grandes síndromes obstétricos perinatales analizados. Por lo tanto, es dable esperar, un aumento del efecto de estos en la reproducción transgeneracional de la pobreza y las enfermedades crónicas por la activación epigenética.

Grandes síndromes perinatales

El síndrome de RCIU corresponde a un crecimiento del feto menor al que su potencial genético determina vinculado a la insuficiencia de la función placentaria debido a algún proceso patológico. Generalmente, la RCIU se diagnostica por la presencia de un peso fetal estimado ecográfico (PFE) menor al percentil 10 (p10) para la edad gestacional (EG). Se excluyen de la definición de RCIU los fetos con PFE por debajo del p10 que crecen de acuerdo a su potencial genético y en los cuales no median procesos patológicos. Estos fetos se denominan pequeños para la edad gestacional (PEG) normales, y su diagnóstico es de exclusión. También se excluyen de este diagnóstico aquellos fetos que crecen poco debido a otros procesos patológicos como malformaciones, infecciones connatales o trastornos genéticos. De acuerdo a los conocimientos actuales de la epigenética, la restricción de crecimiento puede considerarse como predisponente de las enfermedades crónicas denominadas como -no transmisibles- aunque las evidencias indican que son socialmente transmisibles (31).

La evidencia actual sugiere que la RCIU está determinada por la existencia de insuficiencia placentaria. La insuficiencia placentaria produce un aumento de la resistencia placentaria, lo que se traduce en la ecografía Doppler como un aumento de la resistencia en la arteria umbilical (AU). El resultado de estas alteraciones determina un menor aporte de sangre al feto que pone en marcha mecanismos de adaptación hemodinámicos que preceden a la descompensación y eventual muerte (32).

Por su parte el parto de pretérmino o prematuridad, se define como el nacimiento antes de las 37 semanas cumplidas de gestación. El PP puede ser espontáneo o por indicación médica. El PP espontáneo a su vez puede asociarse o no a rotura prematura de membranas. Las causas de parto prematuro espontáneo pueden clasificarse en 6 grandes grupos etiopatogénicos: Infección intrauterina /respuesta inflamatoria exagerada; trastornos hormonales; sobre distensión de la musculatura uterina; estrés materno o fetal; insuficiencia vascular uteroplacentaria; o insuficiencia cervical. Estos diferentes factores etiopatogénicos que llevan a la prematuridad tienen diferente expresión según el nivel a considerar. A nivel materno, se manifiestan por intermedio de las modificaciones en la reacción inmune; a nivel placentario, por la infección local denominada corioamnionitis; y a nivel fetal, mediante el desarrollo del síndrome de respuesta inflamatoria fetal (33).

El proceso reproductivo, tanto a nivel materno como fetal, son más riesgoso en las mujeres vulneradas en sus derechos y así los dos principales síndromes obstétricos, el síndrome de parto de pretérmino (PP) y el síndrome de restricción de crecimiento fetal intrauterino (RCIU) son más prevalentes en estas pacientes, tanto si comparamos países subdesarrollados con los desarrollados, así como, a lo interno de los países cuando se estratifica por quintil de ingreso (34,35).

Modelo de los entornos maternos desfavorables y abordaje integral de la prematuridad y la RCIU

Se plantea un modelo con dos niveles de afectación, un primer nivel donde un conjunto de condiciones lleva a un entorno materno desfavorable, y, en un segundo nivel, un entorno del complejo útero fetal desfavorable para el desarrollo fetal que puede provocar de acuerdo al peso relativo de cada condicionante Prematuridad o restricción de crecimiento.

En ambos niveles de afectación, por mecanismos diversos, algunos no bien conocidos aún, se produce activación epigenética a nivel fetal que llevará a la activación del fenotipo ahorrador

Primer nivel: entorno materno desfavorable

Se describen a nivel materno diferentes condiciones desfavorables que actúan aisladamente o conjuntamente entre sí.

1. Condiciones inflamatorias, que pueden ser infecciosas o no infecciosas y provocan una reacción inmune materna distinta de la reacción fisiológica para el desarrollo de un embarazo normal. La Infección activa el sistema de receptores tipo Toll 4 (TLR4) trofoblástica que se incrementa por la disminución de la acción de la progesterona, se activa así la cascada de las citoquinas con incremento de TNF, IL6, IL8 provocando una reacción local con aumento de la fosfolipasa A2, las colagenasas, la elastasa, el aumento de la acción de las prostaglandinas, entre otros mecanismos (33).
2. Condiciones causadas por el estrés materno, como ansiedad y violencia contra la mujer. El estrés es una reacción fisiológica normal que se da ante circunstancias físicas y fisiológicas que son interpretadas por el individuo como amenazas o de demanda incrementada, cuando estas amenazas sobrepasan la capacidad adaptativa del estrés se genera una reacción que incrementa el riesgo de que se produzca un daño. El estrés programa la descendencia dado que provoca un aumento del cortisol endógeno materno que puede superar la enzima placentaria encargada de su inactivación y llegar así al feto determinando cambios en la metilación del ADN fetal (36), tiene impacto a lo largo de toda la gestación, por ejemplo, inhibiendo la enzima 11bHSD2 al inicio de la gestación. De hecho, está bien demostrado que la violencia de género aumenta cinco veces el riesgo de prematuridad (37). El estrés crónico altera los mecanismos de retroalimentación negativa hipocampo (mediada por receptores gluco y mineralocorticoides) con la metilación de una isla CpG específica localizada en

el exón 1 F de los genes de receptores glucocorticoides NR3C1 disminuyendo respuesta protección materno-placentaria (38).

3. La pérdida de la biodiversidad del microbiota como factor de riesgo para el desarrollo de enfermedades. La relación entre células microbianas y humanas es 2:1, se conforma así un ecosistema humano-microbiano que se ha denominado holobionte. Dentro de los factores que modifican la microbiota se encuentra la alimentación, tanto por la disponibilidad de calorías como por la mala calidad de los ultraprocesados. El acceso a determinados tipos de alimentos ultra procesados con conservantes, la sobreexposición a regímenes calóricos o, por el contrario, la desnutrición, llevan a trastornos como la obesidad o el adelgazamiento extremo, que se relacionan con la generación de alteraciones graves del microbiota que tendrán efecto deletéreo en la salud de la mujer embarazada y en el proceso reproductivo. Debemos recordar que vivimos en una era de uso indiscriminado de antibióticos que también modifica nuestra microbiota (39-46).
4. La presencia de disruptores endocrinos –vinculados a BTEX (benceno, etilbenceno, tolueno, xileno) y los fenoles. Su uso a nivel del medio ambiente ha demostrado efecto sobre la metilación del ADN; por ejemplo, aquellas embarazadas que vivían a menos de 5 km de emisores de algunas de estas sustancias, presentaron cinco veces más riesgo de parto pretérmino. También se demostró el impacto ambiental mediante la asociación de Prematurez con el consumo de ftalatos (sustancias añadidas a plásticos) (47,48).
5. Las condiciones de causas vasculares útero placentarias. Estas se vinculan de manera directa con la disfunción placentaria. El ejemplo más claro es la presencia del síndrome preeclampsia - eclampsia. La adecuada placentación es la base para la tolerancia de la mujer al aloinjerto que es el embarazo, y se ve facilitada por los procesos inflamatorios que aseguran una adecuada remodelación vascular e invasión placentaria (49). Luego de la fecundación y durante el primer trimestre, a nivel de la interfase materno-fetal, existe un predominio de expresión de citoquinas de perfil Th2 versus Th1, favorecido, entre otras circunstancias, por la acción de las hormonas sexuales, fundamentalmente la progesterona (31). Esto asegura una disminución de la respuesta inmune local, lo que permite la adecuada remodelación de las arterias espirales uterinas por parte del trofoblasto. La placentación defectuosa es consecuencia de una respuesta inmune inadecuada en la cual los mecanismos inmunológicos locales se encuentran desbalanceados, lo que determina una pérdida de esa inmunotolerancia que no permite la correcta invasión trofoblástica. Se genera un ambiente de mal perfusión que determina un estrés oxidativo a nivel del lecho placentario, lo que conduce a una supresión selectiva de la síntesis de proteínas y una reducción de la proliferación celular. Esto puede verse agravado en caso de infartos placentarios y depósito de fibrina. En consecuencia, hay una reducción en el volumen de las vellosidades y el área de superficie para el intercambio materno-fetal. Se produce una desregulación extensa de la expresión génica, que afecta el transporte placentario, las funciones endocrinas, metabólica e inmune (31, 49).

Cualesquiera sean estas 5 condiciones adversas, el entorno materno desfavorable está vinculado estrechamente a los determinantes sociales perjudiciales. La pobreza y la

exclusión son reconocidos universalmente por el impacto en las mujeres, sobre todo cuando hay intersección de vulnerabilidades como en lo etario (niñas, adolescentes y jóvenes), étnico racial (pueblos originarios y afrodescendientes), personas que viven crisis humanitarias y vinculadas con el cambio climático.

La condición materna desfavorable, por diferentes mecanismos, impacta en el entorno útero-placento-fetal, haciendo que este también sea desfavorable para el desarrollo del embarazo. Dentro de estos mecanismos se describen la respuesta inmune materna, como respuestas inflamatorias infecciosas y no infecciosas llevan a una inmunomodulación no acorde a la esperada para un embarazo normal (32, 49, 50).

Segundo nivel: entorno feto-placentario

En función de la afectación que prime se puede generar un pretérmino o una RCIU. El síndrome del PP se produce cuando lo que prima es una respuesta inflamatoria, una infección como la corioamnionitis, la activación temprana de la fase inflamatoria de LTH2 y LTR, por la rotura de membranas, por hiperactividad uterina o bien por cualquier combinación de las anteriores. Por su parte, el RCIU se genera cuando predomina el déficit del metabolismo glucídico, la hipoxia y el estrés fetal.

A pesar de la diferente presentación clínica en ambos síndromes se generan modificaciones epigenéticas, con activación de algunos genes y represión de otros, que dan como resultado el denominado feno-genotipo ahorrador. Los mecanismos involucrados, la modificación de histonas, las micro-ARN, y la metilación de las citocinas, van a afectar al feto en desarrollo; por ejemplo, con alteración estructural de múltiples órganos y sistemas mayores que puede llevar a las afecciones de grado incremental donde se entrelazan la prematurez con la restricción del crecimiento fetal (32, 46, 50).

Las alteraciones de la salud mental, como la percepción de estrés o depresión durante el embarazo, se relaciona con cambios epigenéticos fetales a través de células sanguíneas del cordón y metilación de genes específicos generando bajo peso al nacer y una expresión baja de insulín growth factor 2 (51,52). Otros factores estudiados han sido la violencia basada en género, con evidencia de su impacto sobre la metilación del gen del receptor glucocorticoide, y el bajo nivel socioeconómico, con la metilación de elementos que pueden ser utilizados como marcadores (53,54). La malnutrición es uno de los factores de riesgo que más se relaciona con el PP y el RCIU, y su asociación también ha quedado demostrada por cambios epigenéticos como en los estudios de hambrunas durante la Segunda Guerra Mundial (51). Las disbiosis tienen un rol principal en la activación epigenética y para muchos autores sería el intermediario entre el ambiente y las condiciones psicosociales con los procesos que llevan a activar el genotipo ahorrador. Se desarrolla incluso una nueva disciplina, la nutrigenómica, que se enfoca en la relación entre nutrición, disbiosis y epigenética.

La modulación epigenética, a nivel principalmente de las histonas, depende de los niveles de metabolitos intermediarios, vitaminas y minerales, los que actúan como sustratos, activadores o inhibidores, así la disbiosis tiene consecuencias directas en expresión génica mediante cambios epigenéticos y desarrollo de enfermedades, sobre todo metabólicas e inmunes (55). (Figura 3).

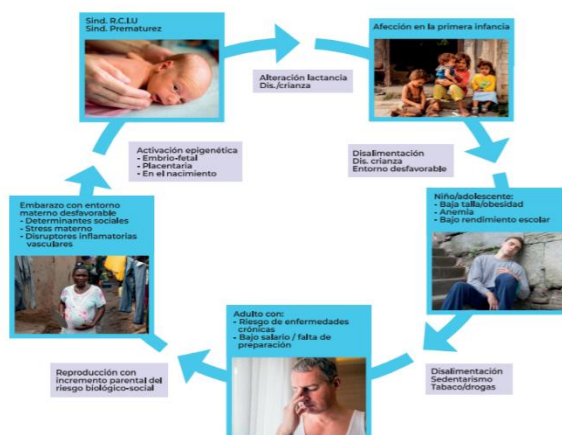
DESIGUALDADES SOCIOECONÓMICAS EN EL RIESGO DE PREMATUREZ Y RESTRICCIÓN DE CRECIMIENTO FETAL DURANTE EL CONTROL EFECTIVO DE LA PANDEMIA COVID19 EN LA POBLACIÓN URUGUAYA.

Figura 3. Abordaje integral en niveles de los síndromes perinatales.



La activación genética del fenotipo ahorrador mejorará las chances de supervivencia en fetos y recién nacidos de contextos desfavorables ya que adapta al feto/recién nacido a las condiciones de desnutrición y estrés, permitiéndole la supervivencia, pero con la impronta de riesgo de enfermedades crónicas. De no revertirse las condiciones biopsicosociales de existencia, estos individuos tendrán más posibilidades de desarrollar complicaciones en la vida neonatal y en la evolución de enfermedades crónicas, pudiendo transmitir estas afecciones a su descendencia. Por lo tanto, las enfermedades crónicas, sí son transmisibles, en este caso por las condiciones sociales de vulneración de derechos (figura 4).

Figura 4. Transmisión de enfermedades crónicas en condiciones sociales de vulneración



Las modificaciones epigenéticas, son la explicación para el desarrollo de algunas enfermedades crónicas. Esto se debe a que los principales sitios de modulación son en genes relacionados con metabolismo glucídico y proteico como el receptor glucocorticoides factor de crecimiento insulina like, óxido nítrico, TNF. La modificación en estos genes está asociada a obesidad, diabetes, dislipemia. La base de la transmisión transgeneracional de enfermedades crónicas socialmente transmisibles.

La hipótesis de la transmisión transgeneracional de enfermedades crónicas se formuló en el 2013, en relación a la impronta epigenética en procesos de pobreza. Cuando la modulación epigenética se mantiene, en los contextos de pobreza y exclusión, en la primera infancia, y en la medida de que la vulneración social persiste, se concretan disfunciones en cuanto a la crianza, la alimentación, la educación, la salud integral y sus cuidados que provoca un riesgo incrementado de desarrollo en la vida adulta de las enfermedades crónicas denominadas erróneamente como no transmisibles, pero que son en realidad socialmente transmisibles (56). El desarrollo de los síndromes de parto prematuro y restricción del crecimiento tienen además un gran costo estratégico para los fetos y recién nacidos, la epigenética del fenotipo ahorrador, imprescindible para mantener la vida en contextos tan desfavorables, deja una impronta que facilitará, aunque reversiblemente (esto no está demostrado totalmente), un riesgo incremental de enfermedades crónicas en el adulto. Los mecanismos involucrados, la modificación de histonas, las micro ARN, y la metilación de las citocinas, van a afectar al feto en desarrollo, con alteración estructural de múltiples órganos y sistemas mayores, que puede llevar a afecciones donde se entrelazan la Prematurez con la restricción del crecimiento fetal (57).

Existe evidencia sobre cómo la presencia de enfermedades crónicas se asocia con los bajos niveles socioeconómicos. Por ejemplo, un metaanálisis publicado en Lancet en 2017 pretendió demostrar el impacto del nivel socioeconómico en la mortalidad y los años de vida perdidos y observo como aquellos pacientes con un nivel socioeconómico bajo tuvieron mayor mortalidad comparado con los de niveles altos (HR 1.42, IC 95% 1.38–1.45 hombres y HR 1.34, IC 95% 1.28–1.39 en mujeres)(58).

Existe también evidencia que ha tratado de demostrar el impacto del nivel socioeconómico en las grandes patologías crónicas como la hipertensión arterial (HTA) y la diabetes. Un metaanálisis del año 2015 tuvo como objetivo demostrar el impacto del nivel socioeconómico en la HTA y evidenció un incremento del riesgo de HTA en los de menor nivel de ocupación (OR 1.31, IC 95% 1.04–1.64) y los de menor nivel de educación (OR 2.02, IC 95% 1.55–2.63)(59). De la misma manera un metaanálisis quiso demostrar la asociación del nivel socioeconómico con las diabetes tipo 2, los bajos niveles educativos (RR 1.41, IC 95% 1.28–1.51), los bajos niveles de ocupación (RR 1.31, IC 95% CI: 1.09–1.57) y los bajos niveles de ingreso (RR 1.40, 95% CI: 1.04–1,88) se asociaron con mayor riesgo de esta patología(60).

Como antecedente del presente estudio nuestro grupo investigó el efecto de la para pandemia en el periodo de TETRIS de la pandemia COVID 19 en la principal maternidad pública del Uruguay (61, 62).

En el análisis del Centro Hospitalario Pereira Rossell, en el período de 2019 se registraron 3.225 nacimientos y en el período de 2020, 3.036 nacimientos. En el período 2019 se evidenció 12,2% de prematuridad, mientras que en el período 2020, 14,5% (RR 1,19. IC 95% 1,05-1,35, p 0,005). En relación a BPN 5,5% en el primer período versus 6,9% en el segundo (RR 1,26 IC 95% 1,04-1,53 p 0,01). No se registraron diferencias significativas en ambos periodos en cuanto a las condiciones desfavorables que pudieran influir en los resultados considerados (PP y RCIU). La única variable de pronóstico estadísticamente diferente es la captación temprana, que fue mayor en 2020 (RR 1,07 IC 95% 1,03-1,10). Cabe señalar que la infección del tracto urinario fue estadísticamente mayor en 2019 (14% versus 9,8% RR 0,7 con IC 95% 0,4-1) y el indicador de amenaza de parto prematuro aumentó en 2020 de 14,5% a 19,4% con RR 1.3 IC 95% 1-1,8). Con respecto al RCIU, la única variable de diferencia significativa es el aumento de diabetes en 2020 en madres que tuvieron recién nacidos BPN en comparación con 2019 (10,7% versus 21,2%, RR 1,9 IC 95% 1-3,7).

JUSTIFICACIÓN

La situación generada por la pandemia en Uruguay, desde la declaración de la emergencia sanitaria (13 de marzo del 2020) hasta el mes de octubre del 2020, que logró controlar la epidemia por el SARS COV 2, generó por otro lado una crisis social, económica y psicológica, que impacta en la salud humana en general y en el proceso reproductivo en particular.

Se generan las condiciones así para un modelo “cuasi experimento natural” para valorar la prevalencia de los grandes síndromes obstétricos en los diferentes sectores asistenciales del Sistema Nacional Integrado de Salud (SNIS) en la medida que en el subsector público hay condiciones de mayor vulnerabilidad estructural que en las poblaciones asistidas en el subsector privado en todo el país.

OBJETIVOS

Valorar la prevalencia de los grandes síndromes perinatales en Uruguay durante la para pandemia COVID 19 en los subsectores público y privado del Sistema Nacional Integrado de Salud, luego de la implementación de las medidas de mitigación, antes de comenzar la fase de crecimiento exponencial de la pandemia.

MATERIALES Y MÉTODOS

Se realizó un estudio de tipo observacional analítico, comparando los semestres desde 15 de marzo al 30 de septiembre del año 2019 (año prepandemia) con el mismo período 2020 (año de pandemia), en los 2 subsectores de atención sanitaria público y privado.

El 13 de marzo de 2020 fue decretada en nuestro país la emergencia nacional por COVID 19, con la instalación de medidas de mitigación para disminuir su propagación. El semestre seleccionado se basa en que los primeros meses de la pandemia fueron los de mayores medidas de mitigación, con consecuencias socioeconómicas drásticas, pero además fue un período de casi nula infección por COVID en embarazadas, siendo este un momento oportuno para no tener como factor confundente a las complicaciones biológicas feto maternas de esta infección.

Este estudio fue aprobado por el Comité de Ética de la Facultad de Medicina de la Universidad de la República.

Dentro del subsector de atención sanitaria pública se incluyó a la Administración de los Servicios de Salud del Estado (ASSE), Sanidad Policial, Sanidad Militar y Hospital de Clínicas. El subsector privado incluye las Instituciones de Asistencia Médica Colectivizada (IAMC) de Montevideo y el Interior (FEPREMI) y los Seguros Privados de Atención.

El análisis se realiza a partir de los datos del Sistema Informático Perinatal (SIP) nacional. El SIP comprende la historia clínica perinatal, el carné perinatal y un componente informático que contiene los programas para el procesamiento de dicha información. El llenado de este sistema informático es meta asistencial en nuestro país, por lo que constituye una base de datos de los aspectos perinatales a nivel nacional.

Para el análisis de los datos nacionales, de los períodos de estudio, se solicitó la base de datos al Ministerio de Salud Pública. Dicha base de datos se brinda a los investigadores de forma anónima.

Se incluyeron todos los nacimientos de Uruguay entre el 15 de marzo y el 30 de septiembre de 2019 y todos los nacimientos de Uruguay entre el 15 de marzo y el 30 de septiembre de 2020.

La caracterización de la población se realizó en base a aquellas variables del SIP en relación a aspectos patronímicos maternos como la edad materna categorizada en rangos de 10 a 14 años, 15 a 19 años y 35 o más años, antecedentes obstétricos en 2 categorías cero gestas previas y cuatro o más gestas, etnias en 2 grupos blancas y grupos minoritarios que incluyen raza afrodescendientes, mestiza e indígena, la presencia de patologías maternas; dentro de aspectos del embarazo actual, embarazo múltiple, vacuna antitetánica, control prenatal, primer control en primer trimestre e internaciones, y como último aspecto la vía de finalización del embarazo, con porcentaje de cesárea, y dentro de estas, se analizó la tasa de cesáreas de bajo riesgo definidas como aquellas cesáreas en embarazos de 37 a 41 semanas, de inicio espontáneo, con presentación cefálica, tamaño fetal acorde, ninguna patología y sin cesárea anterior (esta categoría fue definida por el CLAP para categorizar aquellas cesáreas potencialmente evitables).

La variable primaria a analizar en ambos períodos y en ambos subsectores del SNIS fue la incidencia de nacimientos pretérminos (menor 37 semanas de edad gestacional), bajo peso al nacer (recién nacidos con un peso al nacer menor 2500 gramos) y restricción de crecimiento intrauterino (marcado por médico que asiste el nacimiento, como un diagnóstico clínico del embarazo actual)

Posteriormente se analizaron aquellos posibles factores que clásicamente se asocian con estos resultados perinatales, agrupados en diferentes condiciones desfavorables. Como condición vascular la presencia de hipertensión arterial previa, o el desarrollo en este embarazo de síndrome preeclampsia - eclampsia. Dentro de la condición dieta y microbiota solo se pudo analizar la presencia de diabetes. En las condiciones infecciones e inflamatorias se incluyó infecciones urinarias, amenaza de parto pretérmino y rotura prematura de membranas. Como condición de estrés materno se valoró la presencia de violencia. La última categoría de condiciones se agrupó como determinantes sociales (drogas, tabaquismo y alcohol). En el análisis de la incidencia de esta condición se buscó ver si su variación tenía una correlación con los cambios en las variables primarias como para explicarlo.

Posteriormente se realizó también un análisis dentro de los nacimientos del subsector público de aquellos ocurrido en el Centro Hospitalario Pereira Rossell, maternidad de referencia de este subsector.

El procesamiento de los datos se hizo a través de los programas incluidos en el Sistema Informático Perinatal, obteniendo información de la distribución absoluta y relativa de cada una de las variables seleccionadas para cada subsector de salud y periodo de tiempo analizados. Las tablas obtenidas se exportaron a planillas Excel. Se calculó la incidencia de parto pretérmino , bajo peso al nacer y restricción de crecimiento para el subsector público en el semestre del 15 de marzo al 30 de septiembre de 2019 (pre-pandemia) vs el mismo periodo de 2020 (post pandemia). Se repitió el análisis para el subsector privado en ambos periodos de tiempo expresando los resultados en números absolutos, relativos y calculando las diferencias mediante la prueba chi cuadrado y la estimación del riesgo relativo crudo (RR) y su respectivo intervalo de confianza IC al 95%, entre los dos periodos para el mismo subsector. Se usó el paquete estadístico Epi Info versión 7.2

RESULTADOS

Los nacimientos en el semestre 2020 a nivel nacional fueron 18497, con 7490 (40,5%) en el subsector público y 11007 (59,5%) en el privado, mientras en el semestre 2019 el total de nacimientos fue 18826 con 7265 nacimientos en el subsector público (38,6 %) y 11561 en el subsector privado (61,4%). La mayoría de los nacimientos se dan en el subsector privado y se evidenció un pequeño aumento de los nacimientos en el 2020 con respecto al 2019

Las poblaciones de cada subsector de atención son comparables no habiendo diferencias entre el 2019 con el 2020.

Las diferencias entre las poblaciones pública y privada se relacionan fundamentalmente en el porcentaje de embarazo adolescente, que es mayor en el subsector público (20,5% y 20,6 % en ambos semestres en el subsector público versus 4,6% y 6,1% en ambos semestres en el subsector privado), el porcentaje de primer control en el primer trimestre es menor en el subsector público(69,6% y 67,5 % en ambos semestres en el subsector público versus 89,9% y 89,5% en ambos semestres en el subsector privado) el porcentaje de hospitalización durante el embarazo fue mayor en el subsector público (15,5 %y 17,8% % en ambos semestres en el subsector público versus 11% y 12,7% en ambos semestres en el subsector privado) , mientras que la tasa de cesárea fue mayor en el subsector privado (36,4 %y 33% % en ambos semestres en el subsector público versus 54,6% y 53,5% en ambos semestres en el subsector privado) Otra diferencia entre ambos sectores es el porcentaje de de grupo de etnias minoritarios, en el subsector público el grupo de etnia constituido por la raza afro, mestiza e indígena fue superior en ambos periodos (14% y 14,4%) versus en el subsector privado (2,2% y 3% (Tabla 1).

DESIGUALDADES SOCIOECONÓMICAS EN EL RIESGO DE PREMATUREZ Y RESTRICCIÓN DE CRECIMIENTO FETAL DURANTE EL CONTROL EFECTIVO DE LA PANDEMIA COVID19 EN LA POBLACIÓN URUGUAYA.

TABLA 1. Características poblacionales de ambos semestres en subsector público y privado

	SUBSECTOR PÚBLICO				SUBSECTOR PRIVADO			
	2019 N= 7265		2020 N=7490		2019 N= 11561		2020 N= 11007	
	F.A. (num)	FR (%)	F.A. (num)	FR (%)	F.A. (num)	FR (%)	F.A. (num)	FR (%)
Edad materna (años):								
Adolescentes	1499	20,6	1537	20,5	712	6,1	513	4,6
35 o más	711	9,8	734	9,8	2590	22,4	2507	22,8
Paridad								
0 gesta	2394	33	2456	32,8	4331	37,5	4164	37,8
4 o más	801	11	835	11,1	506	4,4	476	4,3
Identificación étnica								
Blanca	6250	86	6410	85,6	11301	97,8	10737	97
Afro-mestiza- indígena	776	14	742	14,4	217	2,2	241	3
Patología Materna								
Alguna patología materna	3979	54,8	3981	53,2	6989	60,5	6456	58,7
Embarazo múltiple	131	1,8	153	2	376	3,3	321	2,9
Sin Vacuna antitetánica	561	7,7	500	6,7	423	3,7	345	3,1
Con control prenatal	7174	98,7	7362	98,3	11502	99,5	10974	99,7
1er control en 1er T	4846	67,5	5123	69,6	10294	89,5	9868	89,9
Hospitalizada	1290	17,8	1161	15,5	1464	12,7	1210	11
Cesáreas	2404	33	2729	36,4	6181	53,5	6010	54,6
Cesáreas en bajo riesgo	93	7,1	124	9,9	407	19,4	452	21,3

En la tabla 2 se describe la prevalencia de pretérminos, bajo peso al nacer y restricciones de crecimiento intrauterino. En el subsector público se evidenció un aumento significativo de los pretérminos con un RR 1,14 (IC 95%1,03-1,25) y de los bajos peso al nacer con un RR 1,16 (IC 95% 1,02-1,33). La RCIU aumentó en el subsector público, pero sin significancia estadísticamente significativa (4,6% en 2019 y 5,2% en 2020, RR 1,13 IC 95%0,98-1,31). En el subsector privado no se registraron diferencias entre los dos semestres

DESIGUALDADES SOCIOECONÓMICAS EN EL RIESGO DE PREMATUREZ Y RESTRICCIÓN DE CRECIMIENTO FETAL DURANTE EL CONTROL EFECTIVO DE LA PANDEMIA COVID19 EN LA POBLACIÓN URUGUAYA.

TABLA 2- Prevalencia de pretérminos, bajo peso al nacer y RCIU en los dos semestres en ambos sectores

		2019 N (%)	2020 N (%)	P valor	RR (IC95%) 2020/2019
Nacimientos totales	Público	7265 (38%)	7490 (40%)		
	Privado	11561 (62%)	11007 (60%)		
	Total	18826 (100%)	18497 (100%)		
Prematurez	Público	730 (10%)	858 (11,4%)	0,004	1,14 (1,03-1,25)
	Privado	1187 (10,2%)	1090 (9,9%)	0,3	0,9 (0,8-1)
	Total	1917	1948		
Bajo peso al nacer	Público	395 (5,4%)	476 (6,3%)	0,01	1,16 (1,02-1,33)
	Privado	669 (5,8%)	590 (5,4%)	0,16	0,9 (0,8-1)
	Total	1064	1066		
RCIU	Público	332 (4,6%)	389 (5,2%)	0,07	1,13(0,98-1,31)
	Privado	414 (3,5%)	344 (3,4%)	0,5	0,9 (0,8-1,1)
	Total	746	733		

En la tabla 3 se analizan las diferencias 2019 – 2020 que se relacionen con el aumento del PP y RCIU en la población del subsector público de acuerdo al modelo de los entornos desfavorables en las 5 condiciones desfavorables. Las diferencias de las variables reportadas desde el SIP no son significativas en su vínculo con el incremento del PP y la RCIU. La única excepción, paradójica, es una disminución de las infecciones urinarias, factor de riesgo tradicionalmente vinculado a la PP

TABLA 3- Condiciones desfavorables a la prematuridad y RCIU en el subsector público

Variables del SIP		SUBSECTOR PÚBLICO				p
		2020 N=7490		2019 N= 7265		
		n	%	n	%	
Vascular	HTA previa	211	2,8	181	2,5	0,2
	PE	385	5,1	333	4,6	0,11
	Eclampsia	9	0,1	7	0,1	0,6
Dieta y Microbiota	Diabetes	1208	16,1	1186	16,3	0,7
Infecciosas	Infección Urinaria	1243	16,6	1337	18,4	0,003*
	APP	541	7,2	564	7,8	0,21
	RPM	988	13,2	979	13,5	0,6
Estrés materno	Violencia (AP o actual)	107	1,4	100	1,4	0,7
Determinantes Sociales	Drogas	244	3,3	239	3,3	0,9
	Fumadora activa 1er T	1586	21,2	1612	22,2	0,13
	Alcohol	139	1,9	135	1,9	0,99

En la tabla 4 se analizan las condiciones desfavorables en los dos semestres en la población del subsector privado de acuerdo al modelo de los entornos. En el subsector privado hay una disminución muy significativa de la infección urinaria y la APP en el 2020. Existe también un incremento significativo de la diabetes en el 2020

DESIGUALDADES SOCIOECONÓMICAS EN EL RIESGO DE PREMATUREZ Y RESTRICCIÓN DE CRECIMIENTO FETAL DURANTE EL CONTROL EFECTIVO DE LA PANDEMIA COVID19 EN LA POBLACIÓN URUGUAYA.

TABLA 4- Condiciones desfavorables a la prematuridad y RCIU en el subsector privado

Variables del SIP		SUBSECTOR Privado				p
		2020 N=11007		2019 N= 11561		
		n	%	n	%	
Vascular	HTA previa	270	2,5	279	2,4	NS
	PE	541	4,9	534	4,6	NS
	Eclampsia	10	0,1	14	0,1	NS
Dieta y Microbiota	Diabetes	2394	21,7	2335	20,2	0,04
Infecciosas	Infección Urinaria	975	8,9	1399	12,1	0,000001
	APP	635	5,8	847	7,3	0,000002
	RPM	1752	15,9	1830	15,8	0,8
Stress materno	Violencia (AP o actual)	45	0,4	48	0,4	NS
Determinantes Sociales	Drogas	97	0,9	103	0,9	NS
	Fumadora activa 1er T	1031	9,4	1025	8,9	0,19
	Alcohol	79	0,7	80	0,7	NS

CONCLUSIONES

Las características de las poblaciones del subsector público y privado no varían en el 2019 con respecto al 2020. Las diferencias en las características de ambas poblaciones se centran en mayor embarazo adolescente en el subsector público y menor captación del embarazo en el primer trimestre en este sector. En el subsector público se destaca también mayor porcentaje de ingreso de embarazos y mayor porcentaje de etnias minoritarias. En el subsector privado se destaca mayor tasa de cesáreas. Esto se relaciona íntimamente con lo planteado en los antecedentes con respecto a las diferencias en los hogares de los 2 subsectores.

El aumento de pretérminos y de bajo peso al nacer fue estadísticamente significativo en el subsector público de atención. También se incrementó la restricción de crecimiento fetal, aunque no fue estadísticamente significativa.

No se constataron aumentos de ninguna condición patológica en el subsector público del 2019 al 2020. En el análisis de las condiciones desfavorables, donde encontramos características clásicamente asociadas con estos síndromes, en el subsector público, no aumentó entre ambos semestres ni las condiciones desfavorables relacionados a lo vascular hipertensivo, a saber la hipertensión arterial, el síndrome preeclampsia eclampsia, la eclampsia; ni tampoco aumentaron las condiciones infecciosas-inflamatorias, a saber ni la rotura prematura de membranas ni la amenaza de parto pretérmino, tampoco la infección urinaria, la que contradictoriamente, disminuye significativamente en el 2020 con respecto al 2019.

Contradictoriamente, en el subsector privado, disminuyeron el parto de pretérmino, el bajo peso al nacer y la restricción de crecimiento fetal intrauterino, aunque de manera no estadísticamente significativa.

Frente al no incremento de condiciones patológicas en el 2020 con respecto al 2019, es razonable atribuir el aumento de los síndromes perinatales a las crisis económica, psicológica y social basada en género, en la población del subsector público, que atiende a las mujeres más vulneradas en sus derechos. Las evidencias de la diferencia socioeconómica entre los 2 subsectores son muy significativas y se expresa en las desigualdades exacerbadas por la pandemia en el subsector público, las diferencias halladas en las 2 poblaciones analizadas de embarazadas del subsector público y privado en el 2020, referido en antecedentes con un impacto diferencial y exacerbado dentro de los seis meses analizados. El comportamiento diferente de los 2 subsectores sugiere una diferente capacidad de enfrentar las crisis antes analizadas y los efectos deletéreos de las mismas en el proceso reproductivo.

Por último, los registros clínicos que utilizamos en el SIP no contemplan esta visión integral de la afección a la salud ya que no indican el aumento de riesgo de la presencia de los síndromes de prematurez y restricción de crecimiento.

DISCUSIÓN Y PERSPECTIVAS

Hasta donde sabemos, este es el primer estudio que se realiza a escala país y que evalúa el impacto de la para pandemia de manera prácticamente exclusiva, ya que, en el semestre analizado (15 marzo- 30 septiembre) no se reportaron casos graves de infección en embarazadas que requirieron internación. Se pudo investigar así con un diseño “cuasi experimental” el impacto de las crisis económica- psicológica y social basada en género – y su impacto asimétrico en el embarazo según subsector de asistencia, que es lo mismo que decir, según el nivel de vulneración de derechos de las mujeres que se atienden en cada sub sector asistencial.

Los resultados son inequívocos al respecto de las poblaciones vulneradas en sus derechos son más susceptibles a este tipo de crisis, hecho que se manifiesta por la diferencia estadísticamente significativa del PP y el BPN en el sub sector público. Es decir, el efecto de la para-pandemia no fue universal en nuestro país, sino que impactó en mayor medida con resultados adversos perinatales en pacientes vulneradas en su derecho, como pueden ser aquellas mujeres que se asisten en el subsector público.

La evidencia surgida y publicada en torno a la pandemia por COVID 19 es extensa y variada. Es interesante ver como los resultados perinatales son diferentes según el lugar geográfico de su análisis y por lo tanto de su entorno económico y social. Por ejemplo, un estudio australiano evidenció una disminución de la prematurez con medidas de cierre sobre todo en pretérminos de causa obstétrica sin aumento de la tasa de óbito, así como un estudio en países bajos donde las medidas de higiene, aislamiento social y luego cierre disminuyeron el número de prematuros y la mortalidad asociada. . Contextualizar los resultados perinatales para entender los mismos es de total relevancia, entender porque en nuestro país existen diferencias en los mismos según el subsector de atención es la base de nuestro análisis, demostrando como según el contexto social, psicológico y económico de las embarazadas el resultado puede ser diferente. Este efecto no fue observado en otras regiones o países de menores ingresos económicos.

Las evidencias internacionales son variadas, aunque ninguna refiere a un periodo específico de control total de la pandemia con la que presentamos en este estudio. Un estudio, realizó un modelo para estimar los efectos indirectos de la pandemia COVID 19 en países de bajo y medianos ingresos, modelando sobre todo las disrupciones de los sistemas de salud y los efectos económicos en cuanto al acceso a la alimentación, en efectos perinatales . Este modelo evidenció que en los sectores más vulnerados los resultados serían devastadores, con un aumento de muertes maternas e infantiles(63). Un reciente estudio analiza el impacto de la 1era ola del COVID 19 en los sectores de atención público y privado, arribando a resultados similares con respecto a nuestros hallazgos (64). Otros estudios a nivel mundial han valorado el impacto de las pandemias más allá de los resultados obstétricos, como por ejemplo la angustia que generó esta pandemia en cuanto al manejo de la información que llegaba a las embarazadas, el aumento de la depresión y ansiedad, mientras otros evidenciaron el aumento en consumo de sustancias psicoactivas en esta población.

Estos resultados alientan a nuestro equipo multidisciplinario de raigambre universitario en UDELAR a procesar las acciones tomando en cuenta los roles universitarios de asistencia de salud, docencia, investigación y extensión urinaria.

DESDE EL PUNTO DE VISTA DE LA ASISTENCIA:

A partir de las evidencias disponibles, de las que el presente estudio forma parte, es imprescindible abordar de una manera integral los grandes síndromes perinatales y con ello trascender el obsoleto modelo biologicista del “alto riesgo obstétrico” a una visión holística de vulneraciones bio – psicosociales.

Entre los elementos más importantes se destacan la búsqueda de elementos clínicos desde una visión de las condiciones desfavorables como por ejemplo, indicadores no considerados por el Sistema Informático Perinatal como la alteraciones de la dieta y microbiota, del estrés materno y determinantes sociales adversos, que según lo que sugiere este estudio estaría en la base del incremento de la PP y RCIU en el subsector público.

A nivel de la práctica clínica debemos reforzar la anamnesis obstétrica para mejorar la estimación de riesgo social, económico y psicológico. Adecuar los cuidados de las pacientes es también un sitio de acción ya que la activación epigenética puede revertirse en base a estímulo y rehabilitación, mejora de la alimentación y actividad física, todas acciones mucho más difíciles de realizar por las mujeres que más padecen estas afecciones en el marco de pobreza, con lo cual hay más posibilidad, más allá de las intenciones, de que haya dis-crianza y afecciones en la niñez (anemia, obesidad etc.), la adolescencia y la juventud, con sedentarismo, consumo de tóxicos y baja escolaridad. Debe considerarse además la salud materna como una clave fundamental para mejorar. Se vuelve fundamental la implementación de abordajes interdisciplinarios, que permitan comprender los contextos de quienes transitan su maternidad. Esta estrategia, que implica una perspectiva multicausal de este proceso, es la que nos permite poner en evidencia de forma integral las posibles vulnerabilidades de derechos de cada caso en particular.

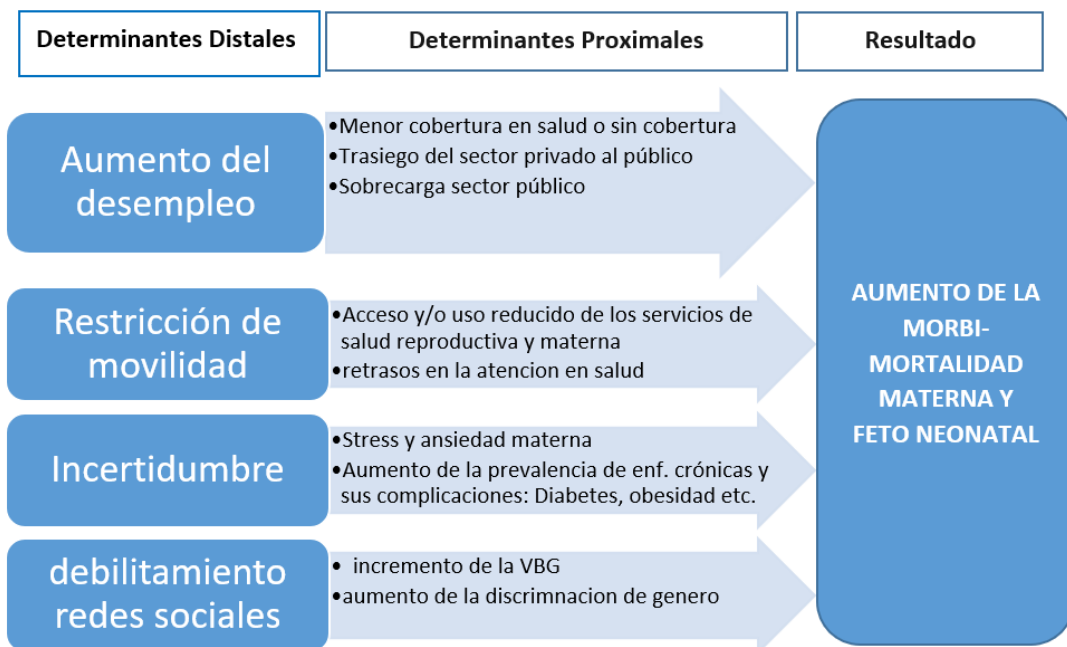
Dentro de los mismos, la salud mental forma parte de los escenarios en que transcurre la vida y el embarazo, como un pilar del derecho a la salud en sí, a la posibilidad de vivir con disfrute una etapa específica de la vida, sin que ello conlleve una enfermedad mental. Así debe comprenderse que existen situaciones médicas adversas, que generan angustia y miedo frente al temor del resultado obstétrico, lo que puede poner en juego las fortalezas y debilidades de su psiquismo. Si bien como se ha descrito, *“el estrés es una reacción fisiológica normal que se da ante circunstancias físicas y fisiológicas...”* Lo que es vulnerable, es la capacidad adaptativa o la demora en el proceso de adaptación, ante las situaciones adversas. Es responsabilidad de los equipos de salud implementar las medidas necesarias una vez detectadas estas fragilidades.(68).

Tomando en cuenta los sistemas de registros actuales de información perinatal es posible el análisis de los resultados , mediante el procesamiento de múltiples variables, sin embargo, sería necesario hacer un esfuerzo por mejorar las evidencias disponibles de manera integral bio – psico- social, para poder conocer e incorporar otros factores no detectados, y cambiar así también la forma de abordaje clínico en obstétrica.

Por ejemplo, valorar el estado nutricional materno y llevarlo a condiciones óptimas sería una medida con mejora en los resultados neonatales indudables como disminución de la mortalidad, de la restricción de crecimiento intrauterino, bajo peso, prematuridad, y mejoras en el desarrollo neurológico. Existen diferentes medidas útiles para mejorar el estado nutricional que no necesariamente implica la administración de suplementos sino el acceso a una dieta variada acorde a las necesidades individuales y promoviendo la educación nutricional en estas etapas de la vida (73).

Deberíamos con todo lo analizado incorporar nuevos conceptos en la práctica clínica, para definir el potencial riesgo de presentar estos síndromes, como por ejemplo los factores económicos y psicosociales. Un modelo probable se representa en la figura 5

Figura 5. Marco teórico que explica aumento de síndromes perinatales en la era de pandemia COVID 19



Extraído y modificado para nuestro país de Yusuf et al International Journal of Maternal and Child

Health and AIDS 2020 vol 9 N 3, 386-399

La visión desde el efecto de los riesgos epigenéticos podrá influir en transformaciones radicales de las conductas obstétricas que hoy se desarrollan frente a la PP y la RCIU (65,66).

Por último se debe tener presente que en los grandes síndromes perinatales existe activación epigenética del feno-genotipo ahorrador. Así, la ciencia está en busca de biomarcadores para determinar un perfil de riesgo. Si existieran estos patrones y se pudieran detectar estaríamos en la perspectiva de frente al diagnóstico de modificaciones epigenéticas “de riesgo”, intentar generar terapias para cambiar o modificar la expresión de genes ya sea por medicamentos o cambios en estilo de vida,

dado que las modificaciones epigenéticas son reversibles. De esta forma se podría evitar, o al menos posponer, la vía final común de la interrupción del embarazo prematuramente como único tratamiento de necesidad en la mayoría de los casos (67).

EN LA EXTENSIÓN UNIVERSITARIA

Ley Orgánica De La UDELAR que se refiere a los Fines De La Universidad- Artículo 2- dice: “Contribuir al estudio de los problemas de interés general y propender a su comprensión pública; defender los valores morales y los principios de: Justicia, Libertad, bienestar social los derechos de la persona humana y la forma democrático-republicana de gobierno. Como universitarios tenemos la obligación de la difusión del conocimiento y propuesta de políticas públicas en un marco de derechos sexuales y reproductivos con perspectiva de género.

En este sentido es fundamental identificar y generar propuestas para superar la inequidad como grave problema de salud pública. Existen múltiples recomendaciones entre las que se destacan la conferencia Mundial de Determinantes Sociales de la Salud (Rio 2011) se fortaleció el compromiso político de los Estados Miembros para abordar y reducir el problema de las inequidades sanitarias (27). El reducir la inequidad en salud ha sido un eje prioritario para múltiples organizaciones y responde al objetivo 2 de la estrategia de “Salud para en el siglo XXI” de la OMS “. Para el año 2020, se esperaba que las diferencias en salud entre los grupos socioeconómicos de cada país se deberán reducir en al menos una cuarta parte en todos los Estados miembros, mediante la mejora sustancial del nivel de salud de los grupos más desfavorecidos”. En la CDSS-OMS se fijaron 3 ejes básicos de acción: a. Mejorar las condiciones de vida, (mejorar las circunstancias en que la población nace, crece, vive, trabaja y envejece). b. Luchar contra la distribución desigual del poder, el dinero y los recursos. y c. Medir la magnitud del problema, evaluar las intervenciones, ampliar la base de conocimientos dotarse de personal capacitado en materia de determinantes sociales de la salud y sensibilizar a la opinión pública La Estrategia Mundial OMS de 2010 a 2015 han tenido logros como la movilización del liderazgo político, nuevos compromisos de financiación, la creación de la iniciativa . Para poder continuar la labor de los ODM, corregir la iniquidad en y entre los países es necesario continuar con la Agenda de Desarrollo Sostenible de aquí hasta el 2030 (70). Otro documento de referencia es la Estrategia Mundial para la Salud de la Mujer, el Niño y la Adolescencia es una estrategia que abarca la totalidad del ciclo de la vida, incluye a los adolescentes, no solo incluyéndose en el problema sanitario sino también en la función fundamental que ellos desempeñaban como impulsores claves de los cambios actuales. El estado de salud de una persona en cualquier etapa de la vida afecta su salud en otras etapas e incluso tiene efectos acumulativos en la generación siguiente (71). La detección de pacientes vulneradas en sus derechos interrumpiría la transmisión transgeneracional de enfermedades crónicas como hipertensión, obesidad y diabetes (70).

Otra medida de gran impacto sería ajustar los sistemas de salud a las pacientes. Si bien es cierto que en la mayoría de los países las pacientes reciben cuidado prenatal, aún existen inequidades regionales. A los que se suma la necesidad de adaptar el cuidado prenatal a las características y factores de riesgo de las mujeres, promoviendo la equidad sobre la igualdad (72).

Así cómo también la evidencia científica señala que las desigualdades en salud pueden reducirse si se aplican las intervenciones y políticas públicas sanitarias y sociales adecuadas (69), un ejemplo en nuestro país es Uruguay Crece Contigo (UCC) es una política pública de cobertura nacional, que apunta a consolidar un sistema de protección integral a la primera infancia. Debemos además mejorar aquellas políticas que hacen hincapié en los tipos de maternidad y maternaje en contextos de desigualdad social. Las habilidades psicoafectivas vinculadas al maternaje que una mujer pueda desplegar durante su vida adulta están condicionadas en gran medida por las experiencias de su propia vida intrauterina, de sus primeros momentos de vida y de todo lo que haya sucedido a modo de continuum en su etapa de crianza.

EN LO DOCENTE

Es fundamental diseñar currículas desde este cúmulo de evidencias que se están documentando con respecto a la importancia de las condiciones biopsicosociales en el desarrollo de los grandes síndromes perinatales. Además, resulta bastante evidente la necesidad de educar en el trabajo multidisciplinario complementando herramientas para el abordaje clínico de estas pacientes con alta vulneración de derechos.

CON RESPECTO A LA INVESTIGACIÓN CIENTÍFICA

Es necesario considerar también la necesidad de incorporar investigación en esta temática, más allá de plantear los factores analizados como determinantes de estos síndromes, aún quedan grandes dudas obstétricas que quizás podrán explicarse en base a las teorías planteadas.

Entre las líneas que se están y se seguirán desarrollando en esta materia se resaltan las siguientes:

- Discernir cuáles efectos tienen más vínculo con prematuridad y cuáles con RCIU
- Cuantificar modificaciones epigenéticas y su impacto neonatal, infantil y más allá
- Evaluar abordajes terapéuticos específicos para las diferentes condiciones desfavorables
- Evaluar terapia epigenética de “desmetilación”

Vivimos una etapa histórica signada por la necesidad de vincular esta emergencia sanitaria en el contexto de la sindemia global. La sindemia es la sinergia de epidemias que ocurren conjuntamente en el tiempo y el lugar, que producen secuelas complejas y comparten impulsores sociales subyacentes comunes. El informe Lancet plantea a la sindemia global, como una suma y retroalimentación de epidemias, entre la emergencia del cambio climático, la epidemia de obesidad y la generalización de la malnutrición, en exceso o déficit, a nivel mundial. En el centro de esta epidemia se encuentran los sistemas productivos, en particular el modelo agroindustrial basado en la explotación intensiva, el uso de plaguicidas y antibióticos, que además contribuye con el efecto invernadero. El cambio climático, sobre todo el calentamiento, lleva a cabo la primera epidemia que es la crisis de inseguridad alimentaria a nivel global, generando desnutrición por falta de alimentos naturales, así como sobrealimentación por exceso

de oferta de ultraprocesados. Esta situación que tiene particular efecto en las emergencias por catástrofes lleva a un riesgo incremental de la segunda epidemia, la malnutrición, que incrementa el riesgo, por diferentes mecanismos. La obesidad, la tercera y última epidemia, es un complejo problema metabólico que tiene íntima vinculación con enfermedades como la diabetes, las cardiovasculares, la aterosclerosis e hipertensión y el cáncer (74).

La sindemia global generada en los diferentes escenarios mundiales, afectará sobre todo las personas más vulneradas en sus derechos, con menor información y poder adquisitivo, y serán ellas y su progenie, las que carguen con el grueso de la enfermedad y muerte que estas situaciones generan.

En este contexto de sindemia global, es que se enmarca la pandemia de COVID-19. Está bastante claro que la zoonosis provocada por COVID 19 , surgió con la base de los efectos producidos por la sindemia global sobre todo el cambio climático. Además, los circuitos causales de la pandemia COVID19 y de la sindemia global, se relacionan a un mismo fenómeno: el modelo de producción agrícola intensivo destructor del medio ambiente que impone la economía de mercado contemporánea y que hace, entre otras muchas cosas, que reservorios animales, entren en contacto con humanos, promoviendo, eventualmente con intermediarios animales de criaderos ultra intensivos, el pasaje y contagio del humano por nuevos tipos virales. Frente a esta situación, la visión que integra la salud con el medio ambiente denominada “una sola salud” debe imponerse en cualquier análisis unilateral que aborde la salud solo tomando en cuenta lo que ocurre en la intimidad de la relación médico – paciente – sistema de salud (57).

Además, el síndrome de obesidad es un denominador común como epidemia constitutiva de la sindemia y como factor de riesgo para casos graves de COVID 19 (57).

A la sindemia global sumada a la pandemia mundial declarada por la OMS causada por Coronavirus (SARS-Cov-2) agrava las desigualdades de salud ya existentes en las poblaciones más vulnerables. Modelos y datos disponible de epidemia previas sugieren que los impactos indirectos de la pandemia actual provocarán probablemente el aumento de la tasa de mortalidad materna neonatal e infantil, así como los embarazos no deseados, la propagación de enfermedades infecciosas, todas la formas de desnutrición, y el aumento de enfermedades crónicas no transmisibles. Los gobiernos de América Latina y el Caribe (ALC) han declarado el estado de emergencia, emergencia humanitaria y una emergencia de salud pública, que los enfrentará a grandes desafíos : preservar y mantener la continuidad de los servicios de salud esenciales en poblaciones vulnerables y prevenir y mitigar el efecto de la COVID-19, para poder proteger del contagio a estos grupos más vulnerables (75).

Resuena muy fuerte la afirmación hace casi un siglo del Pionero de la “Obstétrica social” el profesor Augusto Turenne: “Siempre he creído que el médico digno de ese nombre no puede ser espectador indiferente de la patología social; que debe tomar parte activa, no solamente en la observación sino, en lo posible en la terapéutica de los fenómenos de esa patología” en su magistral conferencia “La maternidad consciente, un problema de obstetricia social procreación voluntaria de la mujer” en Sindicato Médico del Uruguay (julio 1929)

Las evidencias que aquí compartimos van en dirección de la necesidad de re pensar las acciones de los equipos de salud en el marco de un acuerdo civilizatorio que incluye 3 aspectos centrales: el abordaje de las inequidades y el desarrollo de acciones por la equidad- la incorporación de la perspectiva de género y derechos sexuales y reproductivos más la concepción moderna de la OMS de “UNA SOLA SALUD” que complementa los esfuerzos por la salud humana, animal y del medio ambiente.

DECLARACIÓN DE FUENTES DE FINANCIACIÓN Y DE CONFLICTOS DE INTERESES.

No existieron fuentes de financiación para este trabajo. Los autores no presentan conflicto de interés con la temática.

BIBLIOGRAFÍA

1. Informe Grupo Asesor Científico Honorario. Presidencia de la República. Documentos elaborados en el marco de la emergencia sanitaria por COVID-19. Disponible en:
https://www.gub.uy/presidencia/comunicacion/publicaciones?field_tipo_de_publicacion_target_id=520&year=all&month=all&field_tematica_target_id=555&field_publico_target_id=All
2. Mordecki G. La economía uruguaya a diferentes velocidades, tanto en la subida como en la bajada. Instituto de Economía, Facultad de Ciencias Económicas y Administración. Universidad de la República. Abril, 2021. Disponible en:
https://www.colibri.udelar.edu.uy/jspui/bitstream/20.500.12008/28181/1/La_econom%C3%ADa_uruguaya_a_diferentes_velocidades.pdf
3. Instituto Nacional de Estadística. Gastos e Ingresos de las Personas y los hogares. Boletín Técnico. Julio 2021. Disponible en:
<https://www.ine.gub.uy/web/guest/gastos-e-ingresos-de-las-personas-y-los-hogares>
4. Observatorio de derechos de la niñez y adolescencia del Uruguay. Informe de incidencia de la pobreza en niños, niñas y adolescentes. Uruguay. Una mirada comparada entre 2019 y 2020. Abril 2021. Disponible en:
<https://www.cdnuruguay.org.uy/wp-content/uploads/2021/05/Pobreza-por-Ingresos-Monetarios-.docx-1.pdf>
5. Instituto Nacional de Estadística. Actividad, Empleo y Desempleo. Boletín Técnico. Junio 2021. Disponible en:
<https://ine.gub.uy/documents/10181/30865/ECH+Empleo+Junio+2021/bb8de929-be61-46b5-b348-711e315a0b3d>
6. Instituto Nacional de Estadística. Encuesta Continua de Hogares 2020. Boletín Técnico. Disponible en:
https://www.ine.gub.uy/c/document_library/get_file?uuid=0f286f07-d3aa-474f-9947-ccdd44cb7ff5&groupId=10181
7. Radi, R; Cohen, H; Suarez, H. Impacto secuelar en salud de la epidemia por SARS -CoV-2 en Uruguay. Informe de Grupo Asesor Científico Honorario. Mayo 2021, Montevideo, Uruguay. Disponible en:
https://medios.presidencia.gub.uy/lp_portal/2021/GACH/INFORMES/post-no-covid.pdf
8. Chmielewska B, Barratt I, Townsend R, Kalafat R, Van der Meulen J, Gurol-Urganci V, O'Brien P, Morris E, Draycott T, Thangaratinam S, Le Doare K, Ladhani S, Von Dadelszen P, Magee L, Khalil A. Effects of the COVID-19 pandemic on maternal and perinatal outcomes: a systematic review and meta-analysis www.thelancet.com/lancetgh Vol9 June2021

9. Hui PW, Ma G, Seto MTY, Cheung KW. Effect of COVID-19 on delivery plans and postnatal depression scores of pregnant women. *Hong Kong Med J* 2020; published online Nov 5. <https://doi.org/10.12809/hkmj208774>.
10. Ayaz R, Hoccoğlu M, Günay T, Yardımcı OD, Turgut A, Karateke A. Anxiety and depression symptoms in the same pregnant women before and during the COVID-19 pandemic. *J Perinat Med* 2020;48: 965–70.
11. Wu Y, Zhang C, Liu H, et al. Perinatal depressive and anxiety symptoms of pregnant women during the coronavirus disease 2019 outbreak in China. *Am J Obstet Gynecol* 2020; 223: 240.e1–9.
12. Ministerio de Desarrollo Social. Llamadas de denuncias por violencia de género a las 0800 4141 y *4141 desde el inicio de la Emergencia Sanitaria. Agosto, 2020. Disponible en: <https://www.gub.uy/ministerio-desarrollo-social/institucional/informacion-gestion/solicitudes-acceso-informacion-publica/llamadas-denuncias-violencia-genero-0800-4141-4141-desde-inicio-emergencia-sanitaria>
13. United Nations. Least Developed countries expert group. Stengthening gender considerations un adaptation planning and implementation in the least developed countries. 2015. Disponible en: http://unfccc.int/files/adaptation/application/pdf/21673_unfccc_leg_gender_low_v5.pdf
14. UNFPA. COVID-19: Un enfoque de género. Proteger la salud y los derechos sexuales y reproductivos y promover la igualdad de género. Marzo 2020. Disponible en: https://uruguay.unfpa.org/sites/default/files/pub-pdf/COVID-19%20A%20Gender%20Lens%20Guidance%20Note.docx_en-US_es-MX_0.pdf
15. ONU Mujeres, Unicef. 2020. Principales resultados de la Encuesta sobre niñez, género y uso del tiempo en el marco de la emergencia sanitaria. Uruguay. Disponible en: https://www2.unwomen.org/media/field%20office%20americas/documentos/publicaciones/2020/05/06/uy-un%20women%20y%20unicef_encuesta%20mayo%202020-comprimido.pdf?la=es&vs=1420
16. Instituto Nacional de Estadística. Índice Medio de Salarios. Boletín Técnico. Julio 2021. Disponible en: <https://www.ine.gub.uy/ims-indice-medio-de-salarios>
17. Sen, G; Östlin P; George, A. La inequidad de género en la salud: Desigual, injusta, ineficaz e ineficiente. Por qué existe y cómo podemos cambiarla. Informe final de la Comisión sobre Determinantes Sociales de la Salud de la OMS. Setiembre 2007. Disponible en: https://www.paho.org/hq/dmdocuments/2007/La%20inequidad_de_genero_en_la_salud_desigual_injusta_ineficaz_e_ineficiente.pdf
18. Observatorio Uruguayo de Drogas – Junta Nacional de Drogas. VII Encuesta Nacional sobre consumo de drogas en población general. Informe de investigación. Uruguay 2019. Disponible en: <https://www.gub.uy/junta-nacional->

drogas/sites/junta-nacional-drogas/files/documentos/publicaciones/VII_ENCUESTA_NACIONAL_DROGAS_POBLACION_GENERAL_2019.pdf

19. Ferre, Z, Gerstenblüth, M, González, C, Noboa, C y Triunfo, P. Informe de la encuesta sobre salud y acceso a cuidados médicos durante la pandemia en Uruguay. [en línea]. Montevideo: Udelar. FCS-DE, 2020. Documento de Trabajo / FCS-Decon, 07/20.
20. Pandolfi J, Gómez E, Cazulo P, Méndez G, Filgueira F, Carneiro F, Schmidt N, Katzkowicz S. Situación, proyección y estrategia social para contribuir a la contención de la epidemia y a la mitigación de los efectos sociales de las estrategias de contención. Observatorio Socioeconómico y Comportamental. Unidad de Métodos y Acceso a datos. Facultad de Ciencias Sociales, Universidad de la República. Agosto 2021. Montevideo, Uruguay.
21. Marinakis, A. Organización Internacional del Trabajo. Panorama laboral en tiempos de la COVID-19. Uruguay> Impacto de la COVID-19 sobre el mercado de trabajo y la generación de ingresos. Setiembre 2020. Disponible en: https://www.ilo.org/wcmsp5/groups/public/---americas/---ro-lima/---sro-santiago/documents/publication/wcms_756332.pdf
22. Observatorio de Igualdad de Género de America Latina y el Caribe. Los riesgos de la pandemia de COVID -19 para el ejercicio de los derechos sexuales y Reproductivos de las mujeres. Comisión Económica para America Latina y el Caribe. Diciembre 2020. Disponible en: https://repositorio.cepal.org/bitstream/handle/11362/46483/1/S2000906_es.pdf
23. Briozzo L., Tomasso G., Ponzio J., Sicca N., Viroga S., Nozar F., Pontet J.: Mortalidad materna por COVID-19: la emergencia dentro de la emergencia sanitaria. Rev. Latin. Perinat. (2021) 24:215 .
24. Briozzo L, Nozar F, Fiol V, Stapf C, Ben S, Citrin E, Greif D, Gallino V. Análisis del impacto de la pandemia COVID-19 sobre la calidad de los servicios de salud sexual y reproductiva. Rev. Méd. Urug. 1 de diciembre de 2020;36(4):436-44. Disponible en: <https://revista.rmu.org.uy/ojsrmu311/index.php/rmu/article/view/650r>
25. Stringhini S, Carmeli C, Jokela M, Avendaño M, Muennig P, Et al. Socioeconomic status and the 25x 25 risk factors as determinants of premature mortality: a multicohort study and meta-analysis of 1· 7 million men and women The Lancet 389 (10075), 1229-1237
26. Organización Mundial de la Salud. Intervenciones para mejorar los resultados del parto prematuro. Recomendaciones de la OMS sobre las intervenciones para mejorar los resultados del parto prematuro. WHO/RHR/15.22. Organización Mundial de la Salud, 2015
27. Organización Mundial de la Salud. Comisión de Determinantes Sociales de la Salud Disponible en : https://www.who.int/social_determinants/final_report/csdh_who_what_why_how_es.pdf?ua=1

28. Rahman MM, Abe SK, Rahman MS, Kanda M, Narita S, Bilano V, Ota E, Gilmour S, Shibuya K. Maternal anemia and risk of adverse birth and health outcomes in low- and middle-income countries: systematic review and meta-analysis. *Am J Clin Nutr.* 2016 Feb;103(2):495-504.
29. Harville E, Rabito F. Housing conditions and birth outcomes: The National Child Development Study. *Environ Res.* 2018; 161: 151–157.
30. Ahmad N, Robert CA, Jampa A, Ashraf S, Patel RS. Antepartum Drug Dependence and Pregnancy- or Birth-related Complications: A Cross-sectional Study of 19 million Inpatients. *Cureus.* 2019 Nov 10;11(11): e6117.
31. Burton, G.J.; Jauniaux, E. Pathophysiology of placental-derived fetal growth restriction *Am J Obstet Gynecol*, 2018, 218(2):745-761.
32. Maršál K. Preeclampsia and intrauterine growth restriction: placental disorders still not fully understood. *J Perinat Med.* 2017;45(7):775-777.
33. Sykes L, MacIntyre D, Yap X, Teoh T, Bennett P. The Th1:Th2 Dichotomy of Pregnancy and Preterm Labour. *Mediators of Inflammation.* 2012;2012:1-12.
34. Hadlock FP, Harrist RB, Sharman RS, Deter RL, Park SK. Estimation of fetal weight with the use of head, body, and femur measurements--a prospective study. *Am J Obstet Gynecol.* 1985 feb 1; 151(3):333-7.
35. Blencowe H, Cousens S, Oestergaard MZ, Chou D, Moller A-B, Narwal R, et al. National, regional and worldwide estimates of preterm birth rates in the year 2010 with time trends since 1990 for selected countries: a systematic analysis and implications. *The Lancet.* 2012;379(9832):2162–72.
36. Hill A, Pallitto C, McCleary-Sills J. A systematic review and meta-analysis of intimate partner violence during pregnancy and selected birth outcomes. *Int J Gynaecol Obstet.* 2016;133(3):269-76.
37. Masho S, Cha S, Chapman D, Chelmow D. Understanding the role of violence as a social determinant of preterm birth. *Am J Obstet Gynecol.* 2017 ;216(2):183.e1-183.e7
38. Beijers R, Buitelaar JK, de Weerth C. Mechanisms underlying the effects of prenatal psychosocial stress on child outcomes: beyond the HPA axis. *Eur Child Adolesc Psychiatry.* 2014 oct;23(10):943-56. doi: 10.1007/s00787-014-0566-3. Epub 2014 May 30.
39. Lamont J. Wilkins, Manoj Monga, Aaron W. Miller. Defining Dysbiosis for a Cluster of Chronic Diseases. *Sci Rep.* 2019; 9: 12918.
40. Cox L, et al. Altering the intestinal microbiota during a critical developmental window has lasting metabolic consequences. *Cell* 2014; 158: 705-721.
41. Aghaali M, Hashemi-Nazari. Association between early antibiotic exposure and risk of childhood weight gain and obesity: a systematic review and meta-analysis. *J Pediatr Endocrinol Metab.* 2019;32(5):439-445.
42. Vangay P, et al. Antibiotics, pediatric dysbiosis, and disease. *Cell Host & Microbe* 2015; 17: 553-564. 6-23.

43. Candon S, Perez-Arroyo A, Marquet C, Valette F, Foray AP, Pelletier B, Milani C, Ventura M, Bach JF, Chatenoud L. Antibiotics in early life alter the gut microbiome and increase disease incidence in a spontaneous mouse model of autoimmune insulin-dependent diabetes. *PLoS One*. 2015 May 13;10(5): e0125448. doi: 10.1371/journal.pone.0125448. Erratum in: *PLoS One*. 2016;11(1): e0147888
44. Boursi B, et al. The effect of past antibiotic exposure on diabetes risk. *Gastroenterol* 2015; 148: S-84.
45. Becattini S, et al. Antibiotic-induced changes in the intestinal microbiota and disease. *Trends in Molecular Medicine* 2016; 22: 458-478.
46. Ferguson KK, McElrath TF, Chen YH, Mukherjee B, Meeker JD. Urinary phthalate metabolites and biomarkers of oxidative stress in pregnant women: a repeated measures analysis. *Environ Health Perspect*. 2015;123(3):210-216.
47. Porter TR, Kent ST, Su W, Beck HM, Gohlke JM. Spatiotemporal association between birth outcomes and coke production and steel making facilities in Alabama, USA: a cross-sectional study. *Environ Health*. 2014;13:85.
48. Burton G., Fowden A., Thornburg K. Placental origins of chronic disease. *Physiol. Rev*. 2016 (4): 1509-1565.
49. Kajantie E. Fetal origins of stress-related adult disease. *Ann NY Acad Sci* 2006;1083:11-27.
50. Hardy D, Janowski B, Corey D, Mendelson C. Progesterone Receptor Plays a Major Antiinflammatory Role in Human Myometrial Cells by Antagonism of Nuclear Factor- κ B Activation of Cyclooxygenase 2 Expression. *Molecular Endocrinology* 2006 (11):2724–2733.
51. Tobi, E.W.; Lumey, L.H.; Talens, R.P.; Kremer, D.; Putter, H.; Stein, A.D.; Slagboom, P.E.; Heijmans, B.T. DNA methylation differences after exposure to prenatal famine are common and timing- and sex-specific. *Hum. Mol. Genet*. 2009, 18, 4046–4053.
52. Sharp, G.C.; Lawlor, D.A.; Richmond, R.C.; Fraser, A.; Simpkin, A.; Suderman, M.; et al Maternal pre-pregnancy bmi and gestational weight gain, offspring DNA methylation and later offspring adiposity: Findings from the avon longitudinal study of parents and children. *Int. J. Epidemiol*. 2015; 44 :1288–1304
53. Ferrero DM, Larson J, Jacobsson B, et al. Cross-Country Individual Participant Analysis of 4.1 Million Singleton Births in 5 Countries with Very High Human Development Index Confirms Known Associations but Provides No Biologic Explanation for 2/ 3 of All Preterm Births. *PLoS One*. 2016;11(9): e0162506.
54. Baccarelli A, O Wright R, Burris H, Rosalind J. Epigenetics linking social and environmental exposures to preterm birth, *Wright Pediatr Res*. 2016; 79(0): 136–140.

55. Russo VEA, Martienssen RA, Riggs AD. Epigenetic Mechanisms of Gene Regulation. Monograph 32. Plainview, NY: Cold Spring Harbor Laboratory Press; 1996
56. Barker DJ. The developmental origins of chronic adult disease. *Acta Paediatr Suppl.*2004; 93:26– 33
57. Briozzo L, Grenno, A., Tarigo, J., Gallino, V., Viroga, S., Greif, D., Firpo, M. N., Gomez, F; Ben S, Quevedo C, Citrín E, Fiol, V, Nozar, F. Integrando los derechos sexuales y reproductivos y el compromiso profesional de conciencia en la práctica clínica. Primera edición. Setiembre 2020. UNFPA, Uruguay.
58. Stringhini. Et al. Mortalidad prematura según factores de riesgo socioeconómicos. *Lancet* 2017; 389:1229-1237
59. Leng B, Jin Y, Li G, Chen L, Jin N. Socioeconomic status and hypertension: a meta-analysis. *J Hypertens.* 2015 feb;33(2):221-9.
60. Agardh E, Allebeck, Hallqvist J, Moradi T, Sidorchuk A. Type 2 diabetes incidence and socio-economic position: a systematic review and meta-analysis. *Int J Epidemiol.* 2011 jun;40(3):804-18.
61. Briozzo L, Tomasso G, Viroga S, Nozar F, Bianchi A. Impact of mitigation measures against the COVID 19 pandemic on the perinatal results of the reference maternity hospital in Uruguay. *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2021 Jan 17:1-3. doi: 10.1080/14767058.2021.1874911. Epub ahead of print. PMID: 33455516.
62. Briozzo L, Tomasso G, Viroga S, Selma H, Cardozo V, Niz C, Nozar F, Bianchi A. Effect of the unfavorable maternal-fetal environment cause by mitigation measures of the covid-19 pandemic in the public maternity of reference of Uruguay. *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2021 Jul 5:1-4. doi: 10.1080/14767058.2021.1946791. Epub ahead of print. PMID: 34219582.
63. Roberton T, Carter E, Chou V, Stegmuller A, Jackson B, Tam Y, Sawadogo-Lewis T, Walker N. Early estimates of the indirect effects of the COVID-19 pandemic on maternal and child mortality in low-income and middle-income countries: a modelling study. www.thelancet.com/lancetgh Vol8 July2020
64. Cuestas E, Gómez-Flores M, Charras M, et al., Socioeconomic inequalities in low-birth-weight risk before and during the COVID-19 pandemic in Argentina: A cross-sectional study, *The Lancet Regional Health - Americas*, <https://doi.org/10.1016/j.lana.2021.100049>
65. O’Gorman, Neil; Wright, David; Syngelaki, Argyro; Akolekar, Ranjit; Wright, Alan; Poon, Leona C.; Nicolaides, Kypros H. Competing risks model in screening for preeclampsia by maternal factors and biomarkers at 11-13 weeks gestation. In *American Journal of Obstetrics and Gynecology.* January 2016 214(1): 103.e1-103.e12.
66. Figueras F, Gratacós E. Update on the Diagnosis and Classification of Fetal Growth Restriction and Proposal of a Stage-Based Management Protocol. *Fetal Diagn Ther.* 2014;36(2):86-98.

67. Cohen, S., Kamarck, T. & Mermelstein, R. (1983). A Global Measure of Perceived Stress. *Journal of Health and Social Behavior*. 24, 385-96.
68. Cigarroa, A. Embarazo normal y embarazo de riesgo. En: Alkolombre, P. (comp). *Travesías del cuerpo femenino. Un recorrido psicoanalítico en torno a temas de ginecología y obstetricia*. Buenos Aires : Letra Viva; 2011.
69. Borrell C, Artazcoz L. Las políticas para disminuir las desigualdades en salud. *Gac Sanit* [Internet]. 2008 oct; 22(5): 465-473. Disponible en: http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0213-91112008000500012&lng=es.
70. OMS . Objetivos de Desarrollo del Milenio. 2000 disponible en : [https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/millennium-development-goals-\(mdgs](https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/millennium-development-goals-(mdgs)
71. OMS. Estrategia Mundial para la Salud de la Mujer, el Niño y la Adolescencia . 2016 -2030 Disponible en https://www.who.int/maternal_child_adolescent/documents/women-deliver-global-strategy/es/
72. Yaya S, Ghose B. Global Inequality in Maternal Health Care Service Utilization: Implications for Sustainable Development Goals. *Health Equity*. 2019;3(1):145-154.
73. Nnam NM. Improving maternal nutrition for better pregnancy outcomes. *Proc Nutr Soc*. 2015;74(4):454-9.
74. Mendenhall E, Singer M. The global syndemic of obesity, undernutrition, and climate change. *Lancet*. 2019 feb 23;393(10173):741. doi: 10.1016/S0140-6736(19)30310-1. Epub 2019 Feb 11
75. Rilay T., Sully. E., Ahmed, Z., Biddlecom, A. Estimates of the potential impact of the COVID-19 pandemic on sexual and reproductive health in low- and middle-income countries. *International Perspectives on Sexual and Reproductive Health*. 2020; 46: 73-76.