



CSSN

REVISTA CIENTÍFICA DIGITAL

La Ciencia al Servicio de la Salud y la Nutrición



Líneas de investigación:

- Salud
- Alimentación y Nutrición
- Alimentos y
- Tecnología de alimentos

Vol. 13

Núm 2

2022

Julio 2022 - Diciembre 2022





Dra. Carmita Plaza Galarza
Ex Decana Facultad de
Salud Pública ESPOCH

Editorial

La Facultad de Salud Pública de la Escuela Superior Politécnica de Chimborazo presenta el Volumen 13 número 2 de la revista CSSN-ESPOCH. Una vez más, hace conocer a la comunidad científica, docentes, estudiantes, personal de salud y público en general, los resultados de investigaciones en las áreas de medicina, nutrición, educación para la salud, realizados en la provincia de Chimborazo, el Ecuador y otros países de la región.

Con su publicación la ESPOCH contribuye a fortalecer el conocimiento y nuevas prácticas de prevención, atención y recuperación de la salud de las poblaciones, que actualmente se enfrentan a viejos y nuevos determinantes de la salud y la enfermedad. A continuación presento una breve reseña de los artículos publicados en el presente volumen.

La pandemia de Sars-cov 2, covid 19, ha afectado a todo el mundo y principalmente a personas con inmunodepresión por enfermedades concomitantes. Aquellos pacientes con antecedente de trasplante renal infectados por este virus, debido a su estado de inmunosupresión farmacológica, pueden diferir en cuanto a la clínica, tratamiento y pronóstico, por lo que resulta importante un manejo integral y específico.

Otro grupo afectado por el Sars-cov 2, ha sido el de mujeres embarazadas, un importante foco de interés, pues durante el desarrollo prenatal, se crea una planificación fetal que va a determinar tanto la salud como la enfermedad del sujeto a lo largo de su vida extrauterina y uno de los principales acontecimientos prenatales que pueden alterar el bienestar del feto en gestación es la exposición a un virus.

Los problemas asociados a la desnutrición infantil, considerada un problema de salud pública principalmente en países en vías de desarrollo y que afecta el estado de salud y nutrición de los niños menores de cinco años, sigue siendo objeto de atención de muchos investigadores. Determinar la exactitud diagnóstica del perímetro braquial como indicador del estado nutricional y compararlo con otros indicadores antropométricos, siempre es importante en la búsqueda de nuevas herramientas de diagnóstico más accesibles para el personal de salud.

La desnutrición preoperatoria en niños con cardiopatía congénita eleva la tasa de complicaciones y retrasa la cirugía cardíaca; sin embargo, no hay consenso sobre los esquemas nutricionales preoperatorios ni sobre la nutrición óptima para cubrir sus necesidades metabólicas.

La industria presenta cada día una nueva y muy variada

oferta de alimentos procesados los cuales hasta ahora siguen planteando muchos interrogantes sobre sus beneficios para la salud. En relación a los envases, durante las últimas décadas se ha generado un importante desarrollo en la conservación de alimentos, mejorando la productividad y comercialización. Sin embargo, los alimentos procesados y envasados constituyen la principal fuente de migración de plastificantes y otros elementos nocivos a los alimentos y al medio ambiente. El no uso de materiales que causan daño a la salud y el fomento de regulaciones legislativas para que la industria elabore otros materiales biodegradables, renovables a favor del ambiente y la salud de las personas, es un amplio tema que interesa a todos.

El abordaje de nuevos enfoques terapéuticos para patógenos humanos como el estafilococo aureus, que es uno de los patógenos humanos más comunes en todo el mundo, ha impulsado el desarrollo de alternativas a los enfoques terapéuticos tales como la terapia con fagos. Ensayos clínicos recientes han demostrado la eficacia de los fagos terapia. Sin embargo, la presión de selección, ha llevado a la aparición de fenotipos resistentes.

Las consecuencias a largo plazo en la salud humana de las enfermedades crónicas no transmisibles también es otro tema que no deja de ser estudiado por los científicos e investigadores. El daño en órganos diana en personas hipertensas es un tema de mucho interés en países como Ecuador donde la hipertensión arterial dentro del grupo de enfermedades cardiovasculares constituye una de las principales causas de morbi-mortalidad.

Finalmente, el conocimiento sobre salud, nutrición, educación, conlleva a la ejecución de prácticas adecuadas en los servicios de atención de salud y en los propios hogares de los diferentes grupos de población. Por tal razón, identificar el nivel de conocimientos sobre inmunización en madres, padres y cuidadores en centros de salud, seguramente es un tema de interés en épocas en las que muchos grupos sociales cuestionan la importancia y beneficio del uso de las vacunas.

Creemos que la importancia de todos los artículos que se presentan va a despertar el interés de la comunidad científica y el público en general y que de alguna manera los hallazgos de estas investigaciones serán trasladados a los niveles técnicos y de toma de decisiones en las diferentes entidades públicas y privadas que participan en el estudio y ejecución de proyectos y programas orientados a la solución de los graves problemas de salud que nos afectan.

Tabla de contenidos

		Página
Casos Clínicos	1 Stenotrophomona maltophilia y Staphylococcus sciuri como agentes atípicos de sobreinfección bacteriana en paciente COVID-19 con antecedente de trasplante renal Fausto Vinicio Maldonado Coronel, Luis Felipe Varela Polit, Dennys Fernando Ortiz Narváez, Cinthia Katherine Galarza Galarza.	6 - 12
	2 Factores de riesgo obstétricos asociados a la mortalidad materna en pacientes del Centro de Salud Cebadas Chimborazo, periodo agosto 2021-enero 2022 Jesica Elizabeth Paucar Ati, Rosa del Carmen Saeteros Hernandez, Eida Ortiz Zayas, Anabela del Rocio Criollo Criollo.	13 - 19
	3 Perímetro braquial como indicador del estado nutricional frente a otros indicadores antropométricos en niños menores de cinco años del Cantón Bucay-Ecuador Yesenia Torres Buñay, Elizabeth Quiroga Torres, Verónica Carlina Delgado López, Verónica Guanga Lara, Patricio David Ramos Padilla.	20 - 29
Artículos Originales	4 Daño de órganos diana en hipertensos del consultorio 40 de la Policlínica “Manuel Fajardo” Rolando Teruel Ginés, María de los Ángeles Leyva Montero, Marisol Suárez Delgado, Liliana Teruel Leyva.	30 - 36
	5 Hábitos de higiene dental y fluorosis dental en niños de zonas rurales del Ecuador. Un estudio de casos y controles Nelly Soraya Lazo Verdugo, Andrea Alexandra Cabrera Andrade, Samuel Adrián Escandón Dután, Gisselle Marcela Soto Minchalo, Janeth Judith Parra Coronel, María Fernanda Torres Calle, Dolores Susana Andrade Tenesaca, Diana Ligia de Lourdes Astudillo Neira, Angélica María Ochoa Avilés.	37 - 46
	6 Concentración de flúor en agua en parroquias rurales del cantón Cuenca – Ecuador Andrea Cabrera Andrade, Angélica Ochoa Avilés, Diana Astudillo, Janeth Parra, Fernanda Torres, Elizabeth Guzman, Jessica Pineda, Gisselle Soto, Susana Andrade.	47 - 58
	7 Nivel de conocimiento sobre inmunización en madres, padres y cuidadores que asisten al Centro de Salud Tipo C Lasso, Cotopaxi-Ecuador Gelena Maylin Cuadro Zurita, Javier Alexander Sánchez Jiménez, Martha Cecilia Bonilla Caicedo, María Teresa Díaz Armas.	59 - 68
	8 Conducta alimentaria y frecuencia del consumo de alimentos en escolares beneficiarios del proyecto Compassion Internacional Guaranda Dennys Leonardo Abril Merizalde, Eva Saraid Hinojosa Fierro, Catherine Alexandra Andrade Trujillo.	69 - 77
	9 Sustancias nocivas de envases de alimentos y su efecto en la salud de los consumidores Mayra Alexandra Logroño Veloz, Andrea Samantha Espín Logroño, Jailene Yaritza García Castillo, Alexis Fernando Espín Logroño	78 - 84
	10 Nutrición óptima en el lactante con cardiopatía congénita previa a la cirugía: una revisión narrativa Clara Marianela Paredes Toasa1, Bertha Estrella Cahueñas, Mario Alberto Rubio Neira, Adrian Fabricio Paredes Toasa	85 - 95
	11 Factors affecting phage development and anti-phage defence systems in Staphylococcus aureus. Igor Eduardo Astudillo Skliarova.	96 - 110
Revisiones Bibliográficas	12 Infeción por SARS CoV2 en la paciente obstétrica, cuidados prenatales e identificación de los riesgos feto neonatales asociados Iván Enrique naranjo Logroño, Cinthya Geovanna Coque Chimbo, Alison Tamara Ruiz Chico, Holguer Israel Urquizo Buitrago, Daniel Alberto Suarez Guerrero	111 - 123

ISSN 1390-874X

La Ciencia al Servicio de la Salud y la Nutrición.

Licencia Internacional Creative Commons

Creative Commons Reconocimiento-No Comercial
(CCBY-NY 4.0)



Indexada en

DOAJ, LATINDEX CATÁLOGO, REDIB

Publicada por la
Facultad de Salud Pública
Escuela Superior Politécnica de Chimborazo

Ing. PhD. Byron Ernesto Vaca Barahona
Rector

Ing. PhD Pablo Vanegas Peralta
Vicerrector de Investigación y Postgrado

Ing. PhD Luis Flores Mancheno
Director de Publicaciones

Dr. Marcelo Nicolalde Cifuentes
Decano de la Facultad de Salud Pública

Dra Martha Avalos
Vicedecana de la Facultad de Salud Pública

Comité:

COMITÉ ORGANIZADOR

Dr. Marcelo Nicolalde Cifuentes
Decano de la Facultad de Salud Pública

Dra. Martha Avalos Ms.C.
Vicedecana de la Facultad de Salud Pública

Dr. Lino Rojas Pérez Ms.C.
Coordinador de la Carrera de Medicina
Coordinador General CIEM

Srta. Dayana Inca Lasso
Presidenta Asociación Escuela de Medicina

COMITÉ CIENTÍFICO

Dra. Tannia Valeria Carpio Arias
Ph.D. (coordinadora)

Dra. Shirley Fernanda Rosero Ordóñez MsC

Dr. Edgar Francisco Llanga Vargas

Ing. Mercy Guacho Tixi MsC

Dr Iván Enrique Naranjo Logroño

Ps. Cl. Darío Guerrero, PhD.

Dra. Johanna Villafuerte Mgs (c)

Dr. David Orozco

COMITÉ EDITORIAL

Dr. Rolando Teruel.

Dra. Berlis Gomez

Dra. María Fernanda Vinueza Ph.D.

Dr. Fausto Maldonado

Dr. Héctor Ortega

Dra. Belén Goyes

Dra. Marcela Inca

EQUIPO TÉCNICO Y ADMINISTRATIVO

Lic. Silvia Montalvo

Ing. Saul Yasaca

Lic. José Luis Heredia Hermida Mgtr.

Dirección de Publicaciones ESPOCH

Personal administrativo

Facultad de Salud Pública, ESPOCH

***Stenotrophomona maltophilia* y *Staphylococcus sciuri* como agentes atípicos de sobreinfección bacteriana en paciente COVID-19 con antecedente de trasplante renal**

Stenotrophomona maltophilia and Staphylococcus sciuri as atypical agents of bacterial superinfection in a COVID-19 patient with a history of kidney transplantation

Fausto Vinicio Maldonado Coronel ^{(1)*}	faustmc@hotmail.com / f_maldonado@esPOCH.edu.ec
Luis Felipe Varela Polit ⁽²⁾	luisfelipe2708@gmail.com
Dennys Fernando Ortiz Narváz ⁽³⁾	dennysminino@hotmail.com
Cinthia Katherine Galarza Galarza ⁽⁴⁾	catagg1811@hotmail.com

(1) Escuela Superior Politécnica de Chimborazo, Facultad de Salud Pública. Panamericana Sur Km 11/2 Código postal EC060105, Riobamba-Ecuador.

(2) Medicina General, Hospital General Riobamba, Chile 3929 y Av. Unidad Nacional, Código postal EC060101, Riobamba-Ecuador.

(3) Medicina General, Hospital General Riobamba, Chile 3929 y Av. Unidad Nacional, Código postal EC060101, Riobamba-Ecuador.

(4) Medicina General, Centro de Salud tipo A Licto, Licto-Riobamba, Código postal EC060119, Riobamba-Ecuador.

*Correspondencia: Fausto Vinicio Maldonado Coronel, Escuela Superior Politécnica de Chimborazo, Facultad de Salud Pública. Panamericana Sur Km 11/2 Código postal EC060105, Riobamba-Ecuador, mail: faustmc@hotmail.com f_maldonado@esPOCH.edu.ec

RESUMEN

Introducción: Aquellos pacientes con antecedente de trasplante renal infectados por SARS-CoV 2, debido a su estado de inmunosupresión farmacológica pueden diferir en cuanto a la clínica, tratamiento y pronóstico, por lo que resulta importante un manejo integral y específico. Suelen necesitar estancias prolongadas, presentar infecciones severas y ser susceptibles a sobreinfecciones bacterianas que suponen un severo riesgo para su supervivencia y pronóstico. **Presentación del caso:** paciente masculino de 39 años con antecedentes de hemodiálisis hace ocho años con posterior recepción de trasplante renal hace cinco años, con infección confirmada por SARS-CoV 2 que necesitó ingreso a la Unidad de Cuidados Intensivos para soporte ventilatorio al presentar una sobreinfección bacteriana por gérmenes nosocomiales atípicos (*Stenotrophomona maltophilia*, *Staphylococcus sciuri*, *Enterobacter cloacae*) lo que conllevó a un estado de shock que finalizó en su fallecimiento. En estudios paraclínicos presentó reacción leucemoide con neutrofilia y fracaso renal agudo. **Conclusiones:** la sobreinfección bacteriana constituye un gran riesgo para los pacientes con estancias prolongadas en salas de hospitalización, por lo que su prevención es fundamental para un mejor pronóstico y mayor tasa de supervivencia. En pacientes con inmunosupresión es preponderante sospechar gérmenes atípicos como causa de los eventos infecciosos.

Palabras clave: COVID-19, sobreinfección, inmunosupresión.

ABSTRACT

Introduction: Those patients with history of renal transplantation infected by SARS-CoV 2, due to their state of pharmacological immunosuppression, may differ in terms of clinic, treatment and prognosis, so it is important a comprehensive and specific management. They usually need prolonged stays, present severe infections and are susceptible to bacterial superinfections that represent a severe risk for their survival and prognosis. **Case presentation:** 39-year-old male patient with a history of hemodialysis eight years ago and subsequent reception of a renal transplant five years ago, with confirmed SARS-CoV 2 infection who needed to be admitted to the Intensive Care Unit for ventilatory support. He presented a bacterial superinfection due to atypical nosocomial germs (*Stenotrophomona maltophilia*, *Staphylococcus sciuri*, *Enterobacter cloacae*) which led to a state of shock that ended in his death. In paraclinical studies he presented leukemoid reaction with neutrophilia and acute renal failure. **Conclusions:** Bacterial superinfection constitutes a great risk for patients with prolonged stays in hospitalization wards; therefore, its prevention is essential for a better prognosis and higher survival rate. In patients with immunosuppression it is predominant to suspect atypical germs as the cause of infectious events.

Keywords: COVID-19, superinfection, immunosuppression.

➤ 1. INTRODUCCIÓN

En diciembre de 2019 se informó sobre un grupo de casos de neumonías atípicas vinculado epidemiológicamente a un mercado en Wuhan-China.(1) Identificado como enfermedad emergente por coronavirus (SARS-CoV-2) y se denominó a la enfermedad como: Enfermedad por Coronavirus 2019 (COVID-19).(2)

Los datos sobre COVID 19 y enfermedad renal crónica han sido escasamente reportados, los casos que existen presentan evoluciones y clínica similares a las de los pacientes sin enfermedad renal, pero con mayor estancia y evolución a enfermedad grave. (3-5)

En los casos reportados de pacientes trasplantados renales se discontinuó la terapia inmunosupresora que recibían habitualmente, al superar el cuadro clínico infeccioso se reinició su medicación habitual a la mitad de la dosis hasta la resolución radiológica, tiempo en que se reiniciaba la inmunosupresión a dosis plenas.(6-7)

La Sociedad Española de Nefrología registra un caso de sobreinfección por COVID-19 y analiza a los pacientes con tratamiento sustitutivo renal (63 % en hemodiálisis, 33 % trasplantados renales y 3 % en diálisis peritoneal); demostró que su mortalidad era del 24 % y fue mayor en pacientes que requerían de hemodiálisis, lo que indica la elevada tasa de letalidad en pacientes con patologías crónicas y riesgo de enfermedad severa.(8,9)

Las infecciones asociadas a la atención sanitaria representan un desafío para el personal de salud por sus altas tasas de morbilidad y mortalidad. Dentro de ellas, la neumonía asociada a la ventilación mecánica toma importancia, ya que hasta el 20 % de los pacientes intubados y el 70 % de los pacientes con Síndrome de dificultad respiratoria aguda (SDRA) desarrollan este tipo de infecciones, especialmente severas cuando se aíslan organismos multirresistentes,(10-12) dentro de los cuales, para importancia de nuestro caso, mencionaremos dos: Stenotrophomonas (X.) maltophilia y Staphylococcus sciuri.

El Staphylococcus sciuri es considerado una especie comensal presente en muchos hábitats tanto animales como humanos, con potencial patogénico en inmunosupresión y considerado un germen oportunista. En humanos se relaciona con infecciones severas como endocarditis o

peritonitis, además de ser un germen reservorio de factores de virulencia para otras especies de estafilococos.(13,14)

Staphylococcus sciuri es un estafilococo coagulasa negativo con portadores en la nasofaringe, piel y tracto urogenital.(14) Se asocia con infecciones graves e incluso letales y se estima que constituye el 0.79 % de las infecciones hospitalarias.(14,15)

Stenotrophomonas maltophilia, inicialmente conocido como Pseudomonas maltophilia y más tarde denominado Xanthomonas maltophilia, es un bacilo gramnegativo de gran importancia como agente nosocomial. Originalmente se describió como un agente de limitado poder patogénico, aunque últimamente existen casos donde se lo describe como un verdadero patógeno con una significativa morbimortalidad.(16,17)

No se conocen bien los mecanismos de virulencia de Stenotrophomonas maltophilia, aunque se ha relacionado con la expresión de factores como la hemolisina, elastasa y la capacidad de disminuir la estimulación de los neutrófilos.(18) En su modo de infección se relaciona con hospitalización prolongada y antibioticoterapia de amplio espectro en pacientes susceptibles, por lo que se considera un germen oportunista.(19)

Stenotrophomonas maltophilia se aísla con frecuencia en el tracto respiratorio en pacientes de riesgo.(20) Se ha evaluado su papel global como patógeno hospitalario, y se ha encontrado que el origen respiratorio fue el más frecuente (42-46 % del total) en pacientes con infección significativa, y la neumonía la infección de mayor relevancia (26.7-32 %), sobre todo por asociarse a una mortalidad importante.(21,22)

La colonización e infección por Stenotrophomonas maltophilia se ha relacionado con determinados factores predisponentes (inmunodepresión, enfermedades crónicas subyacentes, neoplasias sólidas y hematológicas, fibrosis quística y neutropenia), así como factores extrínsecos como la presencia de catéteres venosos centrales, estancia en cuidados intensivos, ventilación mecánica y hospitalización presenta de un sistema de expulsión activa (SmeC) que le confiere alto grado de resistencia.(23,24)

El objetivo del presente estudio se relaciona con determinar los riesgos de los agentes atípicos de sobreinfección bacteriana (especialmente Stenotrophomonas maltophilia y staphylococcus

sciuri) en paciente COVID-19 con antecedente de trasplante renal y con estancias prolongadas en salas de hospitalización.

» 2. INFORMACIÓN DEL PACIENTE

Paciente de 39 años, masculino, mestizo, soltero, instrucción superior completa, ocupación

docente, nace y reside en el Cantón Riobamba. Con antecedentes patológicos personales de ERC de causa desconocida que requirió tratamiento de hemodiálisis desde el 2012 hasta el 2015 donde recibe trasplante renal con tratamiento inmunosupresor a base de tacrolimus, microfenolato y carvedilol. Controles frecuentes en clínica de trasplantes en HCAM.

Paciente con diagnóstico de SDRA severo con sospecha de neumonía viral por posible infección por SARS-CoV-2. Ingresó ya intubado bajo ventilación por bolsa, hipoxémico, saturación en torno a los 80 %, el cual se decide ingresar al área de cuidados intensivos y se acopla a ventilación mecánica, se administra sedación y se coloca en posición prono con mejora progresiva de saturación. Parámetros de ingreso PEEP 10, FiO₂ 40 % para saturación sobre 90 %. Hemodinámicamente inestable con requerimiento de vasoactivo (norepinefrina) a dosis 0,08 ug/kg/min. Función renal con creatinina 2,7. Se mantiene esquema de inmunosupresión. Se observa ferritina en 5800.

Se planifica dosis de Tocilizumab. Esquema antibiótico a base de Piperacilina Tazobactam, se inicia dexametasona 6 mg IV QD.

» 3. HALLAZGOS CLÍNICOS

A la exploración general paciente bajo sedoanalgesia con intubación orotraqueal ventilado por bolsa. A la exploración regional
Cabeza: Normocefálica. Oídos: conducto auditivo externo permeable. Ojos: pupilas isocóricas hiporreactivas, conjuntivas rosadas. Nariz: desviación tabique nasal, fosas nasales permeables, presencia de sonda nasogástrica. Boca: tubo endotraqueal permeable. Cuello: simétrico, no adenopatías. Tórax: simétrico, expansibilidad disminuida. Corazón: ruidos cardíacos rítmicos, no soplos. Pulmones: murmullo vesicular disminuido, estertores crepitantes diseminados en ambos campos pulmonares. Abdomen: suave depresible no doloroso a la palpación superficial ni profunda,

RHA presentes, presencia de cicatriz en FID. Región Genital: de características normales, presencia de sonda vesical permeable. Extremidades: simétricas, movilidad conservada, no edemas, pulsos distales presentes, miembro superior izquierdo con presencia de secuela de fistula arteriovenosa.

» 4. TIMELINE

Día 10: 2020/07/21

Paciente que alcanza extubación hace 48 horas, pero fracasa por nuevo evento infeccioso. Se aísla *Klebsiella pneumoniae* ssp BLEE+ y *Klebsiella pneumoniae* (Probable KPC) por lo que se inicia levofloxacina junto con colistina. Posterior a lo cual paciente entra en shock con dosis elevadas de vasoactivos (norepinefrina 0.5 ug/kg/min), leucocitos de 66 700 u/L cel con plaquetas en 32 000.u/L

Día 19 2020/07/30

Se realiza traqueotomía percutánea, presenta evento de hipotensión e hipoxemia súbitos con cambio en el vector de derivaciones derechas con patrón s1q3t3, con ritmo sinusal, troponina elevada y ecocardiografía compatible con TEP masivo, se realiza fibrinólisis con buena respuesta.

Día 33: 2020/08/13

Paciente con recuperación de hemodinamia, ventilación espontánea por traqueostomo, sin alteración cognitiva y con función renal conservada. Presenta nuevo episodio febril. Se reciben reporte de cultivos microbiológicos que indican:

Hemocultivo: *Candida albicans*; *Stenotrophomonas* (X.) *maltophilia* sensible a: trimethoprim-sulfa y levofloxacino. Urocultivo *Staphylococcus sciuri*.

Se inicia antibióticoterapia a base de Levofloxacino, Vancomicina y antimicótico con Fluconazol (no se cuenta con perfil de antimicóticos para *Candida*, se tramita caspofungina que no llegó a recibir) evoluciona con choque refractario durante tres días con poca respuesta y paciente fallece.

» 5. EVALUACIÓN DIAGNÓSTICA

En estudios complementarios de ingreso se evidencia: Leucocitos: 6.200, u/L Hemoglobina: 13.2 mg/dl

Hematocrito: 43.0 % Plaquetas: 322 000, u/L

Procalcitonina:12.5, ng/ml PCR: 45 mg/L Lactato:6.25 mg/dl mientras progresaba se evidencia elevación de línea blanca según se evidencia en el timeline con valores hasta los 66.000 con posterior disminución en relación con la rotación de esquema antibiótico. Valores de plaquetas en disminución por estado de sepsis llegando hasta los 32.000 por lo que se requiere administrar plasma fresco congelado junto con concentrados de plaquetas. Valores de creatinina elevados durante todo su ingreso hasta los 5.5mg/dl con reducción en respuesta a TAM y valores de diuresis. Pobre respuesta a terapia antibiótica pese a cobertura amplia, se reciben reportes de gérmenes atípicos multidrogaresistentes, no se cuenta con nivel más alto de terapéutica, se gestiona obtención de antibióticos de nueva generación sin respuesta favorable.

» 6. INTERVENCIÓN TERAPÉUTICA

El manejo del paciente se centró en un intensivo soporte orgánico, ventilatorio, hemodinámico, sedación analgesia, trombotprofilaxis, esteroides y en torno a la esfera infectológica bajo guía microbiológica según resultados de cultivos se utilizan en sus 33 días de hospitalización en cuidados intensivos múltiples esquemas antimicrobianos con: Piperacilina + Tazobactam, Levofloxacino, Amikacina, Colistin, Ciprofloxacina, Vancomicina Fluconazol.

» 7. SEGUIMIENTO Y RESULTADOS

El paciente presentó una evolución tórpida con momentos de recuperación de sus fallas orgánicas, con franca mejoría luego de superar sus primeras interurrencias infectológicas luego del tratamiento antibiótico, con recuperación de parámetros de oxigenación y complicaciones propias de la estancia prolongada en UCI con polineuropatía y alteraciones cognitivas (delirio) además de tromboembolismo pulmonar con impacto hemodinámico, situaciones que fueron superándose, pero al presentar infección por gérmenes atípicos evolucionó hacia el óbito.

» 8. DISCUSIÓN

Respondiendo al objetivo trazado en el presente estudio, se pudo determinar que uno de los componentes de mal pronóstico en el paciente COVID son las infecciones nosocomiales, que en pacientes con alteración de su respuesta inmunológica puede ocasionar enfermedad

severa. En nuestro caso el paciente presentó sobreinfecciones polimicrobianas con enterobacterias multirresistentes, situación que se superó con antibioticoterapia, además superó evento de TEP masivo, pero al presentar infección por gérmenes atípicos como *Stenotrophomonas maltophilia* y *Staphylococcus sciuri*, evolucionó al fallecimiento, similar al resultado que muestran Alghamdi et al., 2015 en otra especie de coronavirus, el denominado: Coronavirus del síndrome respiratorio de Oriente Medio, donde el paciente presentó síntomas respiratorios progresivos, insuficiencia renal aguda y falleció. (25) En tanto, Huang et al. describen 2 casos de infección por COVID-19 en un entorno posterior al trasplante. El primero es un receptor de trasplante renal de 59 años; el segundo es un receptor de trasplante alogénico de médula ósea de 51 años. Ambos pacientes estaban en terapia inmunosupresora y tenían una función estable del injerto antes de la infección por COVID-19. Tras el diagnóstico de COVID-19, se suspendieron los inmunosupresores y se inició metilprednisolona con antibióticos profilácticos, sin embargo, la lesión pulmonar progresó. Los linfocitos T eran extremadamente bajos en ambos pacientes después de la infección. Ambos pacientes fallecieron a pesar del soporte ventilatorio mecánico máximo. Por lo tanto, el pronóstico de la neumonía por COVID-19 después del trasplante no es optimista y sigue siendo cauteloso. Un recuento más bajo de células T puede ser un sustituto de un mal resultado.(26)

Vale destacar que, como apuntan Russell et al., 2020 el tratamiento con corticosteroides debe descartarse;(27) no así el que incluya mofetilo como supresor de la proliferación y adhesión de células T en pacientes con trasplante renal.(28) La vigilancia de los subconjuntos de linfocitos y NLR es útil en la detección temprana de enfermedades críticas, el diagnóstico y el tratamiento de COVID-19.(29) De igual manera se plantea la interrogante que si el reinicio de la terapia inmunosupresora para salvar el órgano trasplantado contribuyó a la colonización de estos gérmenes poco frecuentes, lo que provocó todas las complicaciones descritas y si la terapia antibiótica empleada hubiese tenido una mejor efectividad si no se mantenía la inmunosupresión. En su estudio, Michaels et al., 2020 alertan, refiriéndose al COVID-19, que no es la primera vez que la comunidad de trasplantes ha tenido que

lidar con virus emergentes. En consecuencia, se deben establecer medidas de seguridad para los centros de trasplante y las OPO para proteger a los receptores de trasplantes y a los trabajadores de la salud antes de que se informe un primer caso y para mitigar el impacto de esta epidemia en los resultados de los trasplantes.(30)

En general, las características mostradas por el paciente bajo estudio concomitan con las mostradas por Chen et al., 2020 quienes presentan un modelo de puntuación denominado MuLBSTA para la predicción del riesgo de mortalidad en infección por COVID-19, compuesto por seis índices: infiltración multilobulillar, linfopenia, bacterias coinfección, antecedentes de tabaquismo, hipertensión y edad.(31)

Son necesarios más estudios para poder protocolizar esquemas de tratamiento para pacientes bajo inmunosupresión por trasplante de órgano sólido y SARS COV 2 y considerar la gravedad de la infección por gérmenes atípicos como una causa más de morbimortalidad en este tipo de pacientes.

» 9. AGRADECIMIENTOS

Nuestro agradecimiento y compañía en el pesar a los familiares de nuestro paciente, víctima de la pandemia por COVID-19.

» 10. DECLARACIÓN DE CONFLICTO DE INTERÉS:

Los autores declaramos que no existe conflicto de intereses.

» 11. LIMITACIÓN DE RESPONSABILIDAD:

Los autores declaramos que toda la información del presente documento es de nuestra autoría y no tiene relación alguna con las instituciones donde laboramos.

» 12. FUENTES DE APOYO:

Ninguna.

» 13. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Zhu N, Zhang D, Wang W, et al. A novel coronavirus from patients with pneumonia in China. *N Engl J Med*. [Internet]. 2020 Feb [citado 2020 Sep 3];382(8):727-733. Disponible en: <https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/nejmoa2001017> DOI: 10.1056/NEJMoa2001017.
- WHO. Timeline: WHO's COVID-19 response [Internet]. Ginebra, Suiza: WHO; [update 2019 Dec 31; cited 2020 Sep 3]. Disponible en: <https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/interactive-timeline>
- Ma Y, Diao B, Lv X, et al. 2019 novel coronavirus disease in hemodialysis (HD) patients: Report from one HD center in Wuhan, China. *medRxiv*. [Internet]. 2020 Jun [citado 2020 Sep 3]. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1101/2020.02.24.20027201>
- López V, Vázquez T, Alonso-Titosa J, et al. Recomendaciones en el manejo de la pandemia por coronavirus SARS-CoV-2 (Covid-19) en pacientes con trasplante renal. *Revista de la Sociedad Española de Nefrología* [Internet]. 2020 May [citado 2020 Sep 3];40(3):265-271. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7129342/> doi: 10.1016/j.nefro.2020.03.002.
- Pallarés V, Górriz-Zambrano C, Morillas C, et al. COVID-19 y enfermedad cardiovascular y renal: ¿Dónde estamos? ¿Hacia dónde vamos? *Semerger* [Internet]. 2020 Aug [citado 2020 Sep 3];46(1):78–87. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.semerg.2020.05.005>
- Sánchez-Álvarez J, Pérez M, Jiménez C, et al. Situación de la infección por SARS-CoV-2 en pacientes en tratamiento renal sustitutivo. Informe del Registro COVID-19 de la Sociedad Española de Nefrología (SEN). *Nefrología* [Internet]. 2020 May [citado 2020 Sep 3];40(3):272-278. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7161531/> doi: 10.1016/j.nefro.2020.04.002.
- Naicker S, Yang C, Hwang S, et al. The Novel Coronavirus 2019 epidemic and kidneys. *Kidney Int*. [Internet]. 2020 May [citado 2020 Sep 3];97(5):824–828. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7133222/> doi: 10.1016/j.kint.2020.03.001.
- Zhu L, Xu X, Ma K, et al. Successful recovery of COVID-19 pneumonia in a renal transplant recipient with long-term immunosuppression. *Am J Transplant*. [Internet]. 2020 Jul [citado 2020 Sep 3];20(7):1859-1863. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1111/ajt.15869>

9. Henry BM, Lippi G. Chronic kidney disease is associated with severe coronavirus disease 2019 (COVID-19) infection. *Int Urol Nephrol*. [Internet]. 2020 Jun [citado 2020 Sep 3];52(6):1193-1194. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32222883> doi: 10.1007/s11255-020-02451-9.
10. Cheng Y, Luo R, Wang K, et al. Kidney disease is associated with in-hospital death of patients with COVID-19. *Kidney Int*. [Internet]. 2020 May [citado 2020 Sep 3];97(1):829-838. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.kint.2020.03.005>.
11. Guardiola JJ, Sarmiento X, Rello J. Neumonía asociada a ventilación mecánica: riesgos, problemas y nuevos conceptos. *Medicina Intensiva* [Internet]. 2001 Mar [citado 2020 Sep 3];25(3):113-123. Disponible en: <https://www.medintensiva.org/es-pdf-13013567>
12. Diaz E, Lorente L, Valles J, Rello J. Neumonía asociada a la ventilación mecánica. *Med Intensiva* [Internet]. 2010 May [citado 2020 Sep 3];34(5):318-324. Disponible en: http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0210-56912010000500005 doi:10.1016/j.medin.2010.03.004.
13. Orozco JE, Picón YA, Garcés CT. Staphylococcus sciuri, una causa infrecuente de sepsis materna. *Rev Chil Obstet Ginecol* [Internet]. 2018 [citado 2020 Sep 3];83(1):291-294. Disponible en: https://www.researchgate.net/publication/326718469_Staphylococcus_sciuri_una_causa_infrecuente_de_sepsis_materna DOI: 10.4067/s0717-75262018000300291.
14. Cirkovic I, Trajkovic J, Hauschild T, et al. Nasal and pharyngeal carriage of methicillin-resistant Staphylococcus sciuri among hospitalised patients and healthcare workers in a Serbian university hospital. *PLoS One*. [Internet]. 2017 Sep [citado 2020 Sep 3];12(9):1-11. Disponible en: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0185181>.
15. Rolo J, De Lencastre H, Miragaia M. High frequency and diversity of cassette chromosome recombinases (ccr) in methicillin-susceptible Staphylococcus sciuri. *J Antimicrob Chemother* [Internet]. 2014 Feb [citado 2020 Sep 3];69(6):1461-1469. Disponible en: https://www.researchgate.net/publication/260241914_High_frequency_and_diversity_of_cassette_chromosome_recombinases_ccr_in_methicillin-susceptible_Staphylococcus_sciuri doi:10.1093/jac/dku028.
16. Ahoyo TA, Yehouenou E, Baba-Moussa L, et al. Staphylococcus sciuri outbreak at Tertiary Hospital in Benin. *J Med Microb Diagn* [Internet]. 2013 [citado 2020 Sep 3];2(3):1-5. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.4172/2161-0703.1000126>
17. Corzo-Delgado JE, Gómez-Mateos JM. Stenotrophomonas maltophilia, un patógeno nosocomial de importancia creciente. *Enferm Infecc Microbiol Clin* [Internet]. 2006 Ene [citado 2020 Sep 3];24(1):1-3. Disponible en: <https://www.elsevier.es/es-revista-enfermedades-infecciosas-microbiologia-clinica-28-articulo-stenotrophomonas-maltophilia-un-patogeno-nosocomial-13083366> DOI: 10.1157/13083366.
18. Senol, E. Stenotrophomonas maltophilia. The significance and role as a nosocomial pathogen. *J Hosp Infect* [Internet]. 2004 Jun [citado 2020 Sep 3];57(1):1-7. Disponible en: https://www.researchgate.net/publication/8562747_Stenotrophomonas_maltophilia_The_significance_and_role_as_a_nosocomial_pathogen DOI: 10.1016/j.jhin.2004.01.033
19. Kalidasan V, Azman A, Joseph N, et al. Putative Iron Acquisition Systems in Stenotrophomonas maltophilia. *Molecules* [Internet]. 2018 Aug [citado 2020 Sep 3];23(8):2048. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6222749/> doi: 10.3390/molecules23082048.
20. Pathmanathan A, Waterer GW. Significance of positive Stenotrophomonas maltophilia culture in acute respiratory tract infection. *Eur Respir J* [Internet]. 2005 [citado 2020 Sep 3];25(1):911-914. Disponible en: <https://erj.ersjournals.com/content/25/5/911> DOI: 10.1183/09031936.05.00096704

21. Del Toro MD, Rodríguez-Baño J, Martínez-Martínez L. Características epidemiológicas, clínicas y pronósticas de la infección por *Stenotrophomonas maltophilia*. *Enferm Infecc Microbiol Clin* [Internet]. 2006 Ene [citado 2020 Sep 3];24(1):4-9. Disponible en: <https://www.elsevier.es/es-revista-enfermedades-infecciosas-microbiologia-clinica-28-articulo-caracteristicas-epidemiologicas-clinicas-pronosticas-infeccion-13083367> DOI: 10.1157/13083367.
22. Del Toro MD, Rodríguez-Baño J, Herrero M, et al. Clinical epidemiology of *Stenotrophomonas maltophilia* colonization and infection: a multicenter study. *Medicine* [Internet]. 2002 May [citado 2020 Sep 3];81(1):228-239. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11997719/> doi: 10.1097/00005792-200205000-00006.
23. Bussalino, E. De Maria, A. Russo, R. Paoletti, E. Immunosuppressive therapy maintenance in a kidney transplant recipient with SARS-CoV-2 pneumonia: A case report. *Am J Transplant*. 2020[citado 6 septiembre 2020];60(1) 1-3. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32282>
24. Li X, Zhang L, Poole K. SmeC, an outer membrane multidrug efflux protein of *Stenotrophomonas maltophilia*. *Antimicrob Agents Chemother* [Internet]. 2002 Feb [citado 2020 Sep 3];46(1):333-343. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC127032/> doi: 10.1128/AAC.46.2.333-343.2002.
25. Alghamdi, M. Mushtaq, F. Awn, N. Shalhoub, S. MERS CoV infection in two renal transplant recipients: case report. *Am J Transplant*. 2015[citado 6 septiembre 2020];15(1):1101-1104. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25716741/>
26. Huang, J. Lin, H. Wu, Y. Fang, Y. Kumar, R. Chen, G. Lin, S. COVID-19 in post-transplantation patients-report of two cases. *Am J Transplant*. 2020[citado 6 septiembre 2020]; 20(7):1879-1881. Disponible: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32243697/>
27. Russell, C.D. Millar, J.E. Baillie, J.K. Clinical evidence does not support corticosteroid treatment for 2019-nCoV lung injury. *Lancet*. 2020 [citado 6 septiembre 2020];395(10):473-475. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7134694/>
28. McMurray, R.W. Harisdangkul, V. Mycophenolate mofetil: selective T cell inhibition. *The American journal of the medical sciences*. 2002[citado 6 septiembre 2020]; 323(4): 194-196. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12003374/>
29. Qin, C. Zhou, L. Hu, Z. et al. Dysregulation of immune response in patients with COVID-19 in Wuhan, China. *Clin Infect Dis*. 2020[citado 6 septiembre 2020]; 71(15):762-768. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32161940/>
30. Michaels, M.G. La Hoz, R.M. Danziger-Isakov, L. et al. Coronavirus disease 2019: implications of emerging infections for transplantation. *Am J Transplant*. 2020 [citado 6 septiembre 2020]; Disponible en: <https://doi.org/10.1111/ajt.15832>
31. Chen, N. Zhou, M. Dong, X. et al. Epidemiological and clinical characteristics of 99 cases of 2019 novel coronavirus pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study. *Lancet*. 2020[citado 6 septiembre 2020] ;395(10):507-513. Disponible en: [https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736\(20\)30211-7/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(20)30211-7/fulltext)

Factores de riesgo obstétricos asociados a la mortalidad materna en pacientes del Centro de Salud Cebadas Chimborazo, periodo agosto 2021-enero 2022.

(Obstetric risk factors associated with maternal mortality in patients of the Cebadas Chimborazo Health Center, period August 2021-January 2022)

Jesica Elizabeth Paucar Ati ^{(1)*}	jesica.paucar@esPOCH.edu.ec
Rosa del Carmen Saeteros Hernandez ⁽²⁾	rsaeteros@esPOCH.edu.ec
Eida Ortiz Zayas ⁽³⁾	eida.ortiz@esPOCH.edu.ec
Anabela del Rocio Criollo Criollo ⁽⁴⁾	ccanabela@hotmail.com

(1) Instituto de Posgrado y Educación Continua, Escuela Superior Politécnica de Chimborazo, Riobamba, Ecuador.

(2) Facultad de Salud Pública, Escuela Superior Politécnica de Chimborazo, Riobamba, Ecuador.

(3) Facultad de Salud Pública, Escuela Superior Politécnica de Chimborazo, Riobamba, Ecuador.

(4) Hospital general docente de RIOBAMBA, Riobamba, Ecuador.

*Correspondencia: Md. Paucar Ati Jesica Elizabeth; Escuela de Medicina; Facultad de Salud Pública; Escuela Superior Politécnica de Chimborazo, Riobamba-Ecuador; E-mail: jesica.paucar@esPOCH.edu.ec; Teléfono:0994753599.

Recibido: 05/07/2022 Aceptado:07/07/2022

DECLARACIÓN DE CONFLICTO DE INTERÉS

No existen conflictos de interés por parte de los autores.

LIMITACIÓN DE RESPONSABILIDAD

Los autores de este trabajo declaramos que todos los puntos de vista expresados en el

presente documento son de nuestra entera responsabilidad, excluyendo de la misma a la Escuela Superior Politécnica de Chimborazo y a la Escuela de Medicina a la cual pertenecemos.

FUENTE(S) DE APOYO

El financiamiento del presente trabajo fue a través de los propios autores.

RESUMEN

Introducción: La Organización Mundial de la Salud (OMS), define a la mortalidad materna como "La muerte de una mujer durante el embarazo o dentro de los 42 días siguientes a la terminación del mismo, aparte de la duración o el lugar del embarazo, por cualquier causa relacionada con el propio embarazo o su atención, o agravada por ellos, pero no por razones accidentales o fortuitas". **Objetivo:** Determinar los factores de riesgo obstétricos asociados a la mortalidad materna en pacientes del Centro de Salud Cebadas, Chimborazo, Ecuador, durante el período agosto 2021-enero 2022. **Metodología:** Se utilizó una investigación mixta por la utilización de elementos cualitativos y cuantitativos durante el proceso. Se analizaron 50 historias clínicas de mujeres embarazadas, que se encontraban en el tercer trimestre de gestación y dieron a luz a lo largo del periodo. **Resultados:** El 46% de las mujeres gestantes fueron menores de edad, el 72% tuvo riesgo laboral, el 40% poseen un mayor índice de multiparidad, con gestas previas mayores a tres hijos, un 40% no asisten a controles prenatales, y las principales patologías que ponen en riesgo la vida de la madre y del bebé son: las hemorragias 48%, infecciones 32% y trastornos hipertensivos (preeclampsia-eclampsia) 20%. Finalmente, no se reportó ningún caso de muerte materna. **Conclusiones:** Conforme la aplicación de las técnicas de David Leyva y Morganov Heredia, se elaboró un plan de acción integral con el fin de contribuir a la disminución de los factores de riesgos obstétricos asociados a la mortalidad materna.

Palabras claves: obstetrico, hemorragia uterina, gestación, historias clinicas, muerte materna, centro de salud.

ABSTRACT

Introduction: The WHO defines maternal mortality as "the death of a woman during pregnancy or within 42 days of termination of pregnancy, apart from the duration or site of pregnancy, from any cause related to or aggravated by the pregnancy itself or its care, but not due to accidental or fortuitous reasons (1). **Objective:** To determine obstetric risk factors associated with maternal mortality in patients at the Cebadas Health Center, Chimborazo, Ecuador, during the period August 2021-January 2022. **Methodology:** A mixed research was used due to the use of qualitative and quantitative elements during the process. Fifty clinical histories of pregnant women who were in the third trimester of gestation and gave birth during the period were analyzed. **Results:** 46 % of the pregnant women were minors, 72% had labor risk, 40% had a higher rate of multiparity, with previous pregnancies of more than three children, 40% did not attend prenatal check-ups, the main pathologies that put the life of the mother and baby at risk were: hemorrhages 48%, infections 32% and hypertensive disorders (pre-eclampsia-eclampsia) 20%. Finally, no cases of maternal death were reported **Conclusions:** According to the application of David Leyva and Morganov Heredia's techniques, a comprehensive action plan was developed in order to contribute to the reduction of obstetric risk factors associated with maternal mortality.

Keyword: obstetric, uterine hemorrhage, gestation, clinical records, maternal death, health center.

1. INTRODUCCIÓN

Se ha seleccionado el tema de investigación; Se ha seleccionado el tema de investigación; "Factores de riesgo obstétricos asociados a la mortalidad materna en pacientes del Centro de Salud Cebadas Chimborazo", debido a que se considera un tema de interés pues diferentes proyectos de la Organización Mundial de la Salud (OMS) se han enfocado en lograr una disminución de la tasa de mortalidad materna. Dentro de los más relevantes se puede mencionar la Agenda 2030 para el Desarrollo Sostenible, cuyo Objetivo 3 plantea la meta de la reducción de la tasa mundial de mortalidad materna a menos de setenta (70) por cada cien mil (100.000) bebés nacidos vivos para el 2030, (2,3).

Según la OMS define a "la muerte de una mujer mientras está embarazada o hasta 42 días siguientes a la terminación del embarazo independientemente de la duración y el sitio del embarazo, debida a cualquier causa relacionada o agravada por el embarazo mismo y su atención, pero no por causas accidentales e incidentales" (4).

Esta definición ubica claramente a las muertes dentro del período fisiológico denominado puerperio, sin embargo, pueden haber condiciones patológicas que se alargan en el tiempo y cuyas secuelas pueden terminar con la vida de una madre luego del período del puerperio establecido fisiológicamente; por ello, se añade la definición de muertes tardías, para definir aquellas muertes producidas por causas

obstétricas directas o indirectas que pueden ocurrir luego de los 42 días postparto pero antes del año de producido el parto (5).

Al 2020 la tasa de mortalidad materna en Ecuador fue de 3,9 fallecimientos por cada 10.000 partos. Sin embargo, hay provincias que están por encima de esa media, según el Ministerio de Salud. El Oro, por ejemplo, alcanzó una tasa de 7; mientras que Chimborazo, con una tasa de 5,7, seguido de Santa Elena y Esmeraldas, con tasas de 5,4 muertes por cada 10.000 partos, siendo estas las provincias con las tasas de muertes maternas más altas del país (6). Ello evidencia una necesidad de realizar una investigación que aporte fundamentos para formular recomendaciones tanto para la mejora de la atención obstétrica de las mujeres embarazadas, como para la prevención de las muertes maternas en el país.

Bajo esta premisa, es importante conocer los factores de riesgo y las condiciones que determinaron estos eventos, con el fin de estructurar posibles teorías que logren aclarar las circunstancias que rodearon estas muertes y que permita en el futuro orientar programas que en materia de salud materno infantil puedan implementarse en nuestro país (7).

Así, este estudio pretende identificar los factores de riesgos obstétricos que causan la mortalidad materna en el centro de salud Cebadas, y posteriormente elaborar un plan de acción para mejorar la calidad de vida de las gestantes y reducir los factores de riesgo que causan la mortalidad materna (8).

► 2. METODOLOGÍA

2.1 Tipo o diseño de investigación

Enfoque, mixto debido al equilibrio entre los recursos cualitativos y cuantitativos a lo largo del proceso (8). La forma de recolección de los datos permitió identificarlos como bibliográficos o documentales (9).

El alcance del análisis permitió clasificarlo como detallado, ya que se centró en la caracterización del objeto de análisis en un entorno definido a través de una interpretación metódica de la situación.

Los datos primarios se recolectaron mediante la técnica de revisión documental (historias clínicas de las pacientes que conformaron la población de estudio).

Además, se utilizaron fuentes secundarias para recolectar información sobre experiencias empíricas, fundamentos teóricos y normativos a partir de bases de datos, informes, artículos, repositorios digitales, documentos que rigen el proceso de atención en salud en Ecuador y las leyes de ese estado.

2.2 Población de estudio

Se trabajó con las 50 mujeres embarazadas atendidas en Salud Cebadas, que se encontraban en el tercer trimestre de gestación y dieron a luz a lo largo del periodo comprendido entre agosto de 2021 y enero de 2022. La elección capturada fue trabajar con la integridad de la población, para lo cual no fue necesario elegir una muestra.

2.3 Criterios de inclusión y exclusión

Los criterios de inclusión fueron las historias clínicas de las pacientes en las cuales se registró su historia clínica con datos completos y exclusión las historias clínicas de las pacientes en las cuales se registró su historia clínica con datos incompletos.

2.4 Variables de estudio

Riesgos biológicos: Edad materna, talla, índice de masa corporal.

Riesgos socioeconómicos: Riesgos laborales, consumo de sustancias psicoactiva, violencia intrafamiliar, sector de residencia.

Riesgos gineco-obstétricos: Edad gestacional, paridad, cesaría, periodo intergenésico, trimestre de captación, control prenatal, complicaciones durante el embarazo, antecedentes obstétricos, antecedentes patológicos durante el embarazo, antecedentes patológicos familiares, puerperio.

2.5 Procesamiento y análisis de datos

Los datos primarios se recolectaron mediante la técnica de revisión documental (historias clínicas de los pacientes que conformaron la población de estudio), para lo cual fue necesario el diseño del registro correspondiente.

Además, se utilizaron fuentes secundarias para recolectar información sobre experiencias empíricas, fundamentos teóricos y normativos a partir de bases de datos, informes, artículos, repositorios digitales, documentos que rigen el proceso de atención en salud en Ecuador y las leyes de ese estado.

2.6 Cuestiones éticas

La encuesta contó con la aprobación científica y metodológica de la Dirección de Estudios de Posgrado de la preeminente Escuela Superior Politécnica de Chimborazo; además de obtener la aceptación de la dirección del centro de salud de Cebadas para la recolección de los datos, que se realizó respetando el anonimato de los pacientes cuyas historias clínicas fueron seleccionadas. La información obtenida no tuvo ningún uso maligno.

► 3. RESULTADOS

A través de la revisión de las historias clínicas de las pacientes del centro salud Cebadas Chimborazo, periodo agosto 2021-enero 2022, se identificó que existen riesgos obstétricos ya que en su mayoría es decir el 46% de las mujeres gestantes fueron menores de edad y, un 72% están expuestas, al trabajo forzado como; carga de objetos pesados, manejo manual de cargas, posturas forzadas y sobre todo la exposición a sustancias químicas, además existe un mayor índice la multiparidad con el 40% con gestas previas mayores a tres hijos, de la misma forma el 40% no asisten a controles prenatales, obteniendo como resultado que las principales patologías que ponen en riesgo la vida de la madre y del bebé son; las hemorragias con un 48%, infecciones con el 32% y los trastornos hipertensivos (preeclampsia y eclampsia) en un

20%. Todo lo mencionado anteriormente puede atribuirse a los riesgos sociodemográficos como: la pobreza, la distancia, la falta de información, la inexistencia de servicios adecuados y sobre todo las prácticas culturales que han hecho que muchas mujeres pongan en riesgo su vida y la de su bebé.

Bajo la revisión de las historias clínicas en el Centro de Salud de Cebadas no se reportó ningún caso de muerte materna, durante el período estudiado debido a que no existieron historias clínicas que lo reflejen, sin embargo, se reportaron factores predisponentes que están reconocidos como causas directas e indirectas de esta.

Por otro lado, se procedió a realizar el análisis de Chi-cuadrado, ya que permite determinar la influencia de la Variable Independiente (Riesgos Obstétricos) sobre la Variable Dependiente (Mortalidad Materna), para ello se utilizó el software estadístico SPSS.

Posteriormente se relacionó la Pregunta 15 ¿Enfermedades padecidas por la gestante que afectan al embarazo?, de la variable independiente (Riesgos Obstétricos) y la Pregunta 17 ¿Presencia de patologías que pueden afectar a la madre y al feto? de la variable dependiente (Muerte Materna), información que fue ingresada en el programa SPSS, logrando obtener los siguientes resultados en la Tabla 1.

Tabla 1. Prueba de chi-cuadrado.

	Valor	df	Significación asintótica (bilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	45,729a	2	,000
Razón de verosimilitud	55,790	2	,000
Asociación lineal por lineal	33,666	1	,000
N de casos válidos	50		
a. 1 casillas (16,7%) han esperado un recuento menor que 5. El recuento mínimo esperado es 3,40.			

Fuente: Elaboración propia, con base a la revisión de historias clínicas de mujeres gestantes del subcentro de salud cebadas datos arrojados por el software estadístico.

Realizado por: Paucar, A., Jesica, E., 2022.

Análisis:

Si los datos son menores a 0,05 se rechaza la hipótesis nula y se acepta la hipótesis alternativa, tal como indica el autor Martínez, bajo las siguientes condiciones: Si p-valor es $\leq 0,05$ se rechaza la hipótesis nula y se acepta la hipótesis

alternativa (21).

Es por ello que se encontró una relación directa ya que la significación asintótica (bilateral) es de 0,000 siendo $p < 0,05$, cabe señalar que dentro del estudio se acepta solo el 0,05 de margen de error y el 0,95 de confiabilidad. Por ello se rechaza la hipótesis nula y se acepta la hipótesis alternativa. Todo esto arroja a que los factores de riesgo obstétricos SI están asociados a la mortalidad materna en el Centro de Salud de Cebadas, Chimborazo.

➤ **4. DISCUSIÓN**

Mediante el análisis bibliográfica documental, y los resultados obtenidos durante la revisión de las historias clínicas en esta investigación, se comprueba que los factores de riesgo obstétricos SI están asociados a la mortalidad materna en el Centro de Salud de Cebadas, Chimborazo. Bajo las siguientes condiciones el 46% de las historias clínicas analizadas son mujeres gestantes menores de edad.

El Ministerio de Salud Pública (MSP) y Soto, manifiestan que existen varias causas del embarazo en la adolescencia, como la presencia de factores fisiológicos, psicológicos y sociales que implican en la vulnerabilidad de las adolescentes para el embarazo (10,11).

Así también se menciona que el 88% si utilizaron sustancias psicoactivas (alcohol y tabaco) en su periodo de gestación. A estos resultados Reche manifiesta que las sustancias psicoactivas son especialmente dañinas para la madre como el feto durante el embarazo (10). Las consecuencias de esta actitud trascienden al nacimiento, pudiendo incidir en la aparición de problemas conductuales y de aprendizaje MSP (16).

Por otro lado, el 66% de las mujeres gestantes residen en el sector rural, y muchas de ellas no han sido atendidas adecuadamente, esto se da por la falta de centros de atención cercanos.

A estos resultados los autores Soto y Krautheimer, coinciden con la investigación debido a que mencionan que los posibles orígenes del embarazo en adolescentes se encuentran en la falta o insuficiente información sobre sexualidad, el bajo nivel educativo y económico (13,17).

Así como el lugar de residencia, pues, las niñas y adolescentes de ámbitos rurales, afrontan una

situación de mayor vulnerabilidad y exclusión debido a un alto nivel de pobreza, un bajo nivel de educación y un acceso restringido a la salud pública (13,17,18). Bajo estas circunstancias el 44% de las mujeres gestantes encuestadas manifiestan que han asistido a controles menores de 5, pues la distancia y la dificultad de caminar en el estado gestacional ha impedido que sean tratadas adecuadamente.

Los autores OMS y MSP indican que el control prenatal corresponde a un conjunto de medidas y métodos sistemáticos y periódicos dirigidos a la prevención, diagnóstico y procedimientos de componentes que tienen la capacidad de causar morbilidad y mortalidad materna y perinatal (2,16).

Así también sus creencias han sido un factor importante puesto que muchas mujeres han optado por dar alumbramiento en su propia casa es ahí donde las mujeres gestantes han sufrido de riesgos obstétricos y que, pese a haber tenido complicaciones de interés en embarazos anteriores de forma inesperada e imprevisibles esto representa un 68%, han tomado el riesgo, y estos riesgos obstétricos han sido hemorragias un 48%, infecciones un 32%, y trastornos hipertensivos un 20%.

A consecuencia del parto, una mujer puede tener complicaciones y fallecer semanas después. Según MSP del Ecuador a nivel nacional en la semana epidemiológica 51 se han notificado 143 muertes maternas (MM) de las cuales: el 89,44% son MM antes de los 42 días de puerperio (19,16).

Comparando las Muertes Maternas del año 2021 con el año 2020 a nivel nacional hasta la semana epidemiológica 51 hay una disminución de 28 MM en el año 2021. Las principales causas de MM son: los Trastornos hipertensivos el 26%; Sepsis 10,24%; Hemorragias obstétricas el 7,87% y las causas Indirectas el 42,51% (20).

» 5. CONCLUSIONES

A través de la revisión de las historias clínicas de las pacientes del centro salud Cebadas Chimborazo, periodo agosto 2021-enero 2022, se identificó que existen riesgos obstétricos ya que en su mayoría las mujeres gestantes fueron menores de edad en un rango < 19 años que corresponde embarazos en adolescentes con un 46 %. Así mismo existe riesgo laboral de un 72 %

por el trabajo forzado que realizan en el sector rural. Se identificó además un mayor índice de multiparidad con el 40 % con gestas previas mayores a tres hijos. Es importante indicar que un 40% no asisten a controles prenatales presentando complicaciones como; hemorragias 48%, infecciones 32% y trastornos hipertensivos 20%.

En el Centro de Salud de Cebadas no se reportó ningún caso de muerte materna, durante el período estudiado debido a que no existieron historias clínicas que lo reflejen, sin embargo, se reportaron factores predisponentes que están reconocidos como causas directas e indirectas de esta.

Conforme la aplicación de las técnicas de David Leyva y Morganov Heredia, se elaboró un plan de acción integral con el fin de contribuir a la disminución de los factores de riesgos obstétricos asociados a la mortalidad materna, el mismo que contiene un programa educativo con temas referentes a la importancia de los controles prenatales, factores de riesgo obstétricos, calidad nutricional durante la gestación, generalidades de la mortalidad materna y responsabilidades o roles de la pareja.

Por último, los hallazgos encontrados en el desarrollo de la investigación resaltan la necesidad de establecer para el Centro de Salud Cebadas Chimborazo metas y estrategias que mitiguen los factores asociados a la mortalidad materna prevenible.

Para utilizar el cuestionario:

De requerir el cuestionario que se plantea en el presente estudio comuníquese con la autora de la investigación: jesica.paucar@epoch.edu.ec.

Agradecimiento:

Agradecimiento a los docentes de la Escuela Superior Politécnica de Chimborazo, por haber compartido sus conocimientos a lo largo de la preparación de mi profesión, de manera especial, a la Dra. Rosa Del Carmen Saeteros Hernández PhD y a mis miembros de investigación Dra. Eida Ortiz Zayas y a la Dra. Anabela del Rosario Criollo Criollo, quienes me ha guiado con su paciencia, y rectitud en cada una de las etapas de esta investigación como Asesora, al Centro de Salud Cebadas- Chimborazo y al Técnico de atención primaria de salud Byron Malan por su valioso aporte para mi proyecto de titulación.

➤ 6. REFERENCIAS

1. OMS. Objetivos de Desarrollo del Milenio (ODM). [Online].; 2018. Available from: [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)).
2. OMS. Recomendaciones de la OMS sobre atención prenatal para una experiencia positiva del embarazo. Washington, D.C.: Organización Panamericana de la Salud y OMS. 2018 abril; 32(8).
3. PlanV. La mortalidad materna se disparó 20 puntos en Ecuador durante la pandemia. [Online].; 2021. Available from: www.planv.com.ec/historias/sociedad/la-mortalidad-materna-se-disparo-20-puntos-ecuador-durante-la-pandemia.
4. INEC. Estimación de la Razón de Mortalidad Materna en el Ecuador. [Online].; 2018 [cited 2021 agosto 8]. Available from: https://www.ecuadorencifras.gob.ec/documentos/web-inec/Poblacion_y_Demografia/Nacimientos_Defunciones/2016/RMM_Nota_metodologica_INEC_2016.pdf.
5. Ministro de Salud Pública y Bienestar Social. Guía de vigilancia epidemiológica de la morbimortalidad fetal y neonatal. [Online].; 2017 [cited 2021 agosto 10].
6. Primicias. Crece la mortalidad materna en Ecuador, en medio de la pandemia. Primicias. 2017.
7. Ministerio de Salud Pública. Plan Nacional de Salud Sexual y Salud Reproductiva 2017 - 2021. 2017 febrero.
8. Manigeh RG. Madres indígenas enfrentan más de tres demoras: Los desafíos de la interculturalidad en salud. *Journal of the Selva Andina Research Society*. 2017 agosto; 6(2).
9. Hernández Barriga F. Gestión curricular y desarrollo de competencias en estudiantes y docentes Bogotá - Colombia: Mákina; 2019.
10. Dorantes CH. El Proyecto de Investigación en Psicología: Universidad Iberoamericana; 2018.
11. Serrano J. Metodología de la Investigación edición Gamma 2020: 1er semestre: Bernardo Reyes; 2020.
12. Cajal A. Investigación de campo: características, diseño, técnicas, ejemplos. [Online].; 2020 [cited 2020 noviembre 10]. Available from: <https://www.lifeder.com/investigacion-de-campo/>.
13. Soto M. Los cambios en el proyecto de vida de la adolescente embarazada. SEMA (Sociedad Española de Medicina de la Adolescencia). 2017 septiembre 08.
14. Ministerio de Salud Pública del Ecuador. Educación y comunicación para la promoción de la salud. [Online].; 2019.
15. Reche TDM. Efectos tóxicos del consumo. Las drogas en la gestación. España.; 2018.
16. Ministerio de Salud Pública - Ecuador. Evaluación y categorización del riesgo obstétrico en el control prenatal msp. [Online].; 2019. Available from: https://aplicaciones.msp.gob.ec/salud/archivosdigitales/documentosDirecciones/dnn/archivos/AC_00091_2019%20DIC%2016.pdf.
17. Krautheimer I. Embarazos en adolescentes en la zona rural del Perú. [Online].; 2017 [cited 2022 abril 06]. Available from: <https://www.mujereslibresdeviolencia.usmp.edu.pe/blog/2017/12/embarazos-adolescentes-en-zonas-rurales-del-peru/>.
18. Torrón M. Riesgos para las mujeres del campo durante el embarazo y lactancia. [Online].; 2019. Available from: <https://millarestorron.com/riesgos-para-las-mujeres-del-campo-durante-el-embarazo-y-lactancia/#:~:text=Hay%20que%20prestar%20especial%20atenci%C3%B3n,embarazo%20y%20en%20la%20lactancia>.
19. Ministerio de Salud Pública del Ecuador. Gaceta epidemiológica de muerte materna semana epidemiológica 51 Ecuador 2021. Quito - Ecuador.; 2021.
20. INEC. Registro Estadístico de Nacidos Vivos y Defunciones 2018. [Online].; 2019. Available from: https://www.ecuadorencifras.gob.ec/documentos/web-inec/Poblacion_y_Demografia/Nacimientos_Defunciones/2018/Principales_resultados_nac_y_def_2018.pdf.
21. Martínez C. "Las estrategias metodológicas y el aprendizaje significativo de la matemática en los estudiantes del quinto año de educación general básica de la unidad educativa rumiñahui". Ambato.; 2018.

22. Maldonado JE. Metodología de la investigación social: Paradigmas: cuantitativo Bogotá - Colombia: Ediciones de la U; 2018.
23. Serrano J. Metodología de la Investigación edición Gamma 2020: 1er semestre: Bernardo Reyes; 2020.
24. Ministerio de Salud Pública. Gaceta Epidemiológica de muerte materna SE 51 Ecuador 2021. Quito; 2021.
25. Ministerio de Salud Pública del Ecuador. Sistema de información de TB.. In. Quito, Ecuador; 2017.
26. Tena A A. "Manual de investigación documental: elaboración de tesis" España: PYV editores; 2017.
27. Maldonado JE. Metodología de la investigación social: Paradigmas: cuantitativo Bogotá - Colombia: Ediciones de la U; 2018.
28. Ríos V. Investigación de mercados: Aplicación al marketing estratégico empresarial Madrid: ESIC; 2018.
29. OMS. Objetivos de Desarrollo del Milenio (ODM). [Online].; 2018 [cited 2021 agosto 10. Available from: [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)).
30. Secretaria Técnica de Planificación Ecuador. Informe de avance del cumplimiento de la agenda 2030 para el desarrollo sostenible 2019. [Online].; 2019 [cited 2021 agosto 10. Available from: <https://www.planificacion.gob.ec/wp-content/uploads/downloads/2019/07/Informe-Avance-Agenda-2030-Ecuador-2019.pdf>.
31. Tancara C. La investigación documental. [Online].; 2017. Available from: <http://scielo.org.bo/pdf/rts/n17/n17a08.pdf>.
32. Organización Mundial de la Salud. Mortalidad materna. [Online].; 2019 [cited 2022 febrero 8. Available from: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/maternal-mortality>.
33. Observatorio de Igualdad de Género. Mortalidad materna. [Online].; 2017. Available from: <https://oig.cepal.org/es/indicadores/mortalidad-materna>.
34. INEC. Registro Estadístico de Defunciones Generales 2020. [Online].; 2020. Available from: https://www.ecuadorencifras.gob.ec/documentos/web-inec/Poblacion_y_Demografia/Defunciones_Generales_2020/2021-06-10_Principales_resultados_EDG_2020_final.pdf.
35. Espinoza RE. Descolonizar el útero: Experiencias y agencia frente a la violencia obstétrica en Tijuana, México. Tijuana, B. C., México.; 2019.
36. Lizardo R. Caracterización de las muertes maternas Institucionales año 2009 y 2010, Honduras C.A. Tegucigalpa.; 2018.
37. Karolinski A, Mercer R. Modelo para abordar integralmente la mortalidad materna y la morbilidad materna grave. Panam Salud Publica. 2017; 4(5).
38. OMS. Salud en las Américas. [Online].; 2017. Available from: <https://www.paho.org/salud-en-las-americas-2017/wp-content/uploads/2017/09/Print-Version-Spanish.pdf>.
39. Garrido A. La humanización de la asistencia al parto: Valoración de la satisfacción, autonomía y del autocontrol. [Online].; 2018. Available from: https://www.tesisenred.net/bitstream/handle/10803/457137/ABG_TESIS.pdf?sequence=1&isA.
40. Loyo J, Carrero D, Cabrera C, Cabrera C, Lugo L, Lugo C. Mortalidad materna en trastornos hipertensivos del embarazo. Lat perinat. 2018; 21(2).
41. Grupo de Trabajo Regional para la Reducción de la Mortalidad Materna. Panorama de la Situación de la Morbilidad y Mortalidad Maternas: América Latina y el Caribe. ; 2017.
42. Zavala A, Ortiz H, Julie S, Padilla C, Preciado R. Periodo intergenésico: Revisión de la literature. scielo. 2018 febrero; 83(1).
43. McGoldrick E. ¿Cuáles son los efectos beneficiosos y los riesgos de administrar corticosteroides a las mujeres embarazadas con riesgo de parto prematuro? Cochrane. 2020 diciembre 25.
44. Carvajal J. Manual de Obstetricia y Ginecología. [Online].; 2018. Available from: <https://medicina.uc.cl/wp-content/uploads/2018/08/Manual-Obstetricia-y-Ginecologi%CC%81a-2018.pdf>.

Perímetro braquial como indicador del estado nutricional frente a otros indicadores antropométricos en niños menores de cinco años del Cantón Bucay-Ecuador

(Brachial perimeter as an indicator of nutritional status versus other anthropometric indicators in children under five years of age in Bucay, Ecuador)

Yesenia Torres Buñay ^{(1)*}	emilisita10-1@hotmail.com
Elizabeth Quiroga Torres ⁽²⁾	ely_quiroga@hotmail.com
Verónica Guanga Lara ^(2,3)	ve.guanga@uta.edu.ec
Verónica Delgado López ⁽³⁾	veronica.delgado@esPOCH.edu.ec
Patricio Ramos Padilla ⁽³⁾	pramos@esPOCH.edu.ec

(1) Investigadora Independiente, Nutricionista Dietista del Dispensario médico Monseñor Juan Wiesnet.

(2) Grupo de Investigación Nutrigenx, Facultad de Ciencias de la Salud, Universidad Técnica de Ambato, Ecuador.

(3) Grupo de Investigación en Alimentación y Nutrición Humana (GIANH), Escuela Superior Politécnica de Chimborazo, Riobamba, Ecuador.

*Correspondencia enviar a: Verónica Carlina Delgado López, Grupo de Investigación en Alimentación y Nutrición Humana (GIANH), Escuela Superior Politécnica de Chimborazo, Riobamba, Ecuador, e-mail: veronica.delgado@esPOCH.edu.ec

Limitaciones de responsabilidad:

La información documentada en este trabajo de investigación es de responsabilidad entera de los autores y no de la Escuela Superior Politécnica de Chimborazo.

Fuentes de apoyo:

La ejecución de este trabajo no requirió apoyo económico de ninguna entidad pública o privada. El trabajo fue autofinanciado por los autores.

RESUMEN

Introducción: La desnutrición infantil es considerada un problema de salud pública principalmente en países en vías de desarrollo, la misma que afecta el estado de salud y nutrición de los niños menores de cinco años.

Objetivo: Determinar la exactitud diagnóstica del perímetro braquial como indicador del estado nutricional frente a otros indicadores antropométricos en niños menores de cinco años del Cantón Bucay. **Metodos:** Estudio de tipo transversal analítico, realizado en 120 niños menores de cinco años. Se evaluó el estado nutricional de los niños con los indicadores Peso/talla, Talla/edad, peso/edad, perímetro braquial/Edad e IMC/edad. Se realizó una correlación entre Perímetro braquial y los indicadores del estado nutricional, además se construyó una curva COR para determinar el valor diagnóstico del perímetro braquial en relación con los otros indicadores del estado nutricional. **Resultados:** 5.8% de niños según el indicador Peso/talla, 30% según Perímetro Braquial/Edad, 10% de niños según Peso/Edad presentaron algún tipo de desnutrición o bajo peso. Según el indicador Talla/edad 44.3% presentó baja talla. El perímetro braquial se correlacionó mejor con el indicador peso/edad y talla/edad. El área bajo la curva más alta se observó para el indicador Peso/Edad con un valor de 0.90. **Conclusiones:** La medición del perímetro braquial puede ser utilizada como un indicador alternativo para determinar el estado nutricional global del niño menor de cinco años.

Palabras claves: perímetro braquial, estado nutricional, indicadores antropométricos, niños.

ABSTRACT

Introduction: Child malnutrition is considered a public health problem mainly in developing countries, which affects the health and nutritional status of children under five years of age. **Objective:** To determine the diagnostic accuracy of the brachial perimeter as an indicator of nutritional status compared to other anthropometric indicators in children under five years of age in the Bucay Canton. **Methods:** Analytical cross-sectional study, carried out in 120 children under five years of age. The nutritional status of the children was evaluated with the indicators Weight/height, Height/age, weight/age, arm circumference/age and BMI/age. A correlation was made between the upper arm circumference and the indicators of nutritional status, as well as a ROC curve to determine the diagnostic value of the upper arm circumference in relation to the other indicators of nutritional status. **Results:** 45.8% of children according to the Weight/height indicator, 30% according to Arm Circumference/Age, 10% of children according to Weight/Age presented some type of malnutrition or low weight. According to the Height/age indicator, 44.3% presented short stature. The arm circumference correlated better with the indicator weight/age and height/age. The highest area under the curve was observed for the Weight/Age indicator with a value of 0.90. **Conclusion:** The measurement of the arm circumference can be used as an alternative indicator to determine the global nutritional status of children under five years of age.

Keyword: brachial perimeter, nutritional status, anthropometric indicators, children.

1. INTRODUCCIÓN

La desnutrición infantil es considerada un problema de salud pública especialmente en países en vías de desarrollo (1), la Organización Mundial de la Salud (OMS) para el año 2014 informaba que 162 millones de niños presentaban algún tipo de desnutrición, de los cuales al menos 5 millones murieron antes de cumplir los 5 años (2). En América Latina y el Caribe 9 millones de niños padecen desnutrición, es decir que un 16% de la población tiene esta condición (3), en países como Perú se alcanzan cifras del 18,4%, en Brasil de 7,0%, en Chile de 1,8% mientras que en Ecuador de 25,2%, en este último, 22 de cada 100 niños menores de cinco años padecen de desnutrición, principalmente en provincias como Chimborazo, Bolívar y Cotopaxi, en las que se alcanzan cifras de hasta el 50% (4, 5).

La desnutrición se define como una condición patológica multicausal, cuyas causas más importantes están relacionadas con el ambiente, actores sociales, culturales y con factores económicos, biológicos y alimentarios (6), de éstas, la causa más destacada es el inadecuado consumo de alimentos de alta calidad (7), que ocasiona que los niños presenten déficit de nutrientes que retrasan su crecimiento y desarrollo oportuno (8). Existen diferentes tipos de desnutrición, tales como: desnutrición crónica, que está directamente relacionada con la falta de nutrientes en un periodo extenso de tiempo, lo que provoca en el niño un retraso en su crecimiento (9); desnutrición aguda, que no considera los años del niño a ser evaluado, sino su estatura y peso acompañado de un proceso

de enfermedad o déficit alimentario, esta es de tipo moderada y severa (10). La desnutrición trae consigo consecuencias en el niño, especialmente en el desarrollo cognitivo, mortalidad y prevalencia de enfermedades a lo largo de su vida (11).

Para valorar el estado nutricional del niño es importante conocer datos antropométricos, los mismos que son fundamentales para demostrar las características relacionadas con la composición corporal y la salud(12). Los índices construidos a partir de las mediciones de peso y talla respectivamente son utilizados frecuentemente para evaluar el estado nutricional de un niño, estos son: Longitud/Talla para la edad, que está encargado de valorar el crecimiento lineal del niño (13); Índice de masa corporal para la edad, usado especialmente cuando se examina el sobrepeso u obesidad, no siendo muy utilizado para determinar bajo peso (14);Peso para la longitud/talla, que diagnostica la desnutrición, sea ésta moderada o severa (15). El perímetro del brazo para la edad es un índice que ayuda a diagnosticar riesgo de desnutrición, los valores bajos de esta medida constituyen un signo de alarma que promueven la necesidad de realizar una valoración nutricional completa para dar una apropiada intervención y monitoreo (16). El perímetro del brazo tiene una significativa relación con el índice peso para la talla, por lo tanto, constituye una buena medida para detectar malnutrición reciente, de allí que, en los últimos años, se ha introducido como una herramienta fácil de usar, confiable y precisa en la predicción

de la mortalidad entre los niños desnutridos que a través de un seguimiento nominal oportuno puede facilitar la comparación de datos sobre desnutrición entre diferentes países (17,18,19). Un perímetro del brazo de >115mm y <125mm es equivalente a un peso/talla entre <- 2 DE y > -3 DE que indica desnutrición aguda moderada y un perímetro braquial menor a <115mm es equivalente a un peso para la talla <-3DE que indica desnutrición aguda severa (20).

Esta investigación tiene como objetivo determinar la exactitud diagnóstica del perímetro braquial, como indicador del estado nutricional frente a otros indicadores antropométricos en niños menores de cinco años del Cantón Bucay.

2. METODOLOGÍA

Diseño y Población de estudio

La investigación es de tipo transversal analítico retrospectivo de diseño no experimental.

La población de estudio estuvo conformada por todos los niños y niñas menores de 5 años que fueron atendidos en el dispensario médico Monseñor Juan Wiesnet del cantón Bucay en el año 2021. Se incluyeron a los niños atendidos en el dispensario cuyos padres dieron el consentimiento informado de participación de sus hijos, niños con registro completo de medidas antropométricas y variables sociodemográficas en sus historias clínicas durante el año 2021. En total participaron 120 niños.

Variables e instrumentos

Se tomó información de las historias clínicas de los niños atendidos en el dispensario médico Monseñor Juan Wiesnet del Cantón Bucay. Los datos tomados de las historias para el presente estudio fueron: fecha de nacimiento, fecha de medición, sexo, peso, talla y perímetro braquial. Los datos antropométricos registrados en las historias clínicas correspondieron a datos obtenidos por el profesional Nutricionista entrenado y estandarizado en técnicas antropométricas, que labora en esta casa de salud y formó parte del equipo investigador del presente estudio. Las mediciones se realizaron siguiendo el Manual de Procedimientos de antropometría del Ministerio de Salud Pública del Ecuador (21) disminuyendo al mínimo el margen de error.

Para el diagnóstico del estado nutricional se utilizaron los indicadores antropométricos

recomendados por la OMS-2006: Talla/Edad (T/E), Peso/Edad (P/E), Peso/Talla(P/T), Índice de masa corporal /Edad (IMC/E) y Perímetro braquial/Edad (PB/E). Los puntos de corte en desviación estándar (DE) que se utilizaron para el diagnóstico se describen en la tabla suplementaria 1.

Análisis estadístico

Para el cálculo de las puntuaciones z de los indicadores antropométricos se utilizó el software Anthro v 1.0.4. Para el análisis estadístico se usó el software SPSS v21. Las variables medidas en escala nominal y ordinal se resumieron en tablas de frecuencia y las variables cuantitativas en tablas con medidas de dispersión y tendencia central. Se estableció correlación entre la circunferencia del brazo y los indicadores Peso/Talla, Peso/Edad, Talla/Edad, IMC/Edad considerándose una significancia estadística a un valor de $p < 0.05$.

Para determinar la exactitud diagnóstica del perímetro braquial sobre otros indicadores antropométricos del estado nutricional en niños menores de cinco años, se utilizó el método estadístico de curvas ROC (receiver operating characteristic curve) o COR en español.

Aspectos éticos

El estudio guardó en todo momento la confidencialidad de los datos obtenidos de las historias clínicas, no se incluyeron nombres de los participantes ni datos que faciliten su identificación.

3. RESULTADOS

La población de estudio estuvo constituida por 120 niños menores de cinco años, de los cuales 60 fueron hombres y 60 mujeres, participaron en mayor proporción niños y niñas con edades entre 3 y 5 años. Esta información se reporta en la Tabla 1.

Tabla 1. Distribución de la población menor de cinco años según edad y sexo

Grupos de edad	HOMBRES 60(50%)	MUJERES 60(50%)	Total 120(100%)
1 a 2 años	13(10.80%)	14(11.70%)	27(22.50%)
2 a 3 años	11(9.20%)	9(7.50%)	20 (16.70%)
3 a 4 años	12(10.00%)	18(15.00%)	30(25.00%)
4 a 5 años	24(20.00%)	19(15.80%)	43(35.80%)

Fuente: Torres O. Determinación del perímetro braquial como indicador del estado nutricional frente a otros indicadores antropométricos en niños menores de cinco años del Dispensario Médico Monseñor Juan Wiesnet, cantón Bucay, 2021 (33).

En la Tabla 2 se puede observar el estado nutricional medido por los diferentes indicadores antropométricos según sexo. Según el indicador peso para la talla (P/T), 5% de la población presenta algún grado de desnutrición aguda, con el perímetro braquial/edad (PB/E) la prevalencia de desnutrición es de 30% de los cuales 4.2% tienen desnutrición severa, con el indicador peso para la edad (P/E) sólo 10% de los niños presenta

bajo peso, con el indicador índice de masa corporal para la edad (IMC/Edad), 2.5% de los niños tienen emaciación. El indicador del estado nutricional que reporta una prevalencia más alta de afectación es talla/edad (T/E), con este indicador 43.4% de los participantes presentaron retardo en el crecimiento o baja talla. Los estados severos de malnutrición por déficit se observan en mayor proporción en las niñas que en niños.

Tabla 2. Distribución de la población según estado nutricional medido por parámetros antropométricos según sexo

Variable	Total		Niños		Niñas	
	N	%	N	%	N	%
Estado Nutricional (P/T)						
Obesidad	6	5.00	4	3.30	2	1.70
Sobrepeso	12	10.00	5	4.20	7	5.80
Normal	95	79.20	47	39.20	48	40.00
Desnutrición Aguda Moderada	6	5.00	4	3.30	2	1.70
Desnutrición Aguda Severa	1	0.80			1	0.80
Estado Nutricional (PB/E)						
Perímetro braquial aumentado	14	11.70	6	5.00	8	6.70
Normal	70	58.30	36	30.00	34	28.30
Desnutrición Moderada	31	25.80	17	14.20	14	11.70
Desnutrición Severa	5	4.20	1	0.80	4	3.30
Estado Nutricional (P/E)						
Obesidad	1	0.80	0	0.00	1	0.80
Sobrepeso	4	3.30	3	2.50	1	0.80
Normal	103	85.50	52	43.30	51	42.50
Bajo peso	9	7.50	4	3.30	5	4.20
Bajo peso severo	3	2.50	1	0.80	2	1.70
Estado Nutricional (T/E)						
Talla Alta	4	3.30	2	1.70	2	1.70
Normal	64	53.30	31	25.80	33	27.50
Talla baja	41	34.20	23	19.20	18	15.00
Talla baja severa	11	9.20	4	3.30	7	5.80
Estado Nutricional (IMC/E)						
Obesidad	5	4.20	3	2.50	2	1.70
Sobrepeso	15	12.50	7	5.80	8	6.70
Normal	97	80.80	49	40.80	48	40.00
Emaciado	2	1.70	1	0.80	1	0.80
Emaciado Severo	1	0.80	0	0.00	1	0.80

Fuente: Torres O. Determinación del perímetro braquial como indicador del estado nutricional frente a otros indicadores antropométricos en niños menores de cinco años del Dispensario Médico Monseñor Juan Wiesnet, cantón Bucay, 2021 (33).

Los coeficientes de correlación del perímetro braquial/edad (PB/E) con los indicadores peso/edad, talla/edad, Peso/talla e IMC/edad se describen en la Tabla 3. Se encontró una correlación positiva moderada entre el perímetro braquial/edad y los indicadores peso/edad y talla/edad ($r > 0.58$, $p < 0.01$), sin embargo, esta

correlación es positiva alta en mujeres ($r > 0.7$ con P//E, $r > 0.9$ con T//E; $p < 0.01$) en comparación con los hombres ($r = 0.62$ con P/E, $r = 0.4$ con T//E; $p < 0.05$) y de forma global. La correlación entre el perímetro braquial/edad con los indicadores peso para la talla (P/T) e índice de masa corporal para la edad (IMC/E) fue escasa o casi nula.

Tabla 3. Correlación entre el indicador perímetro braquial/edad y otros indicadores antropométricos

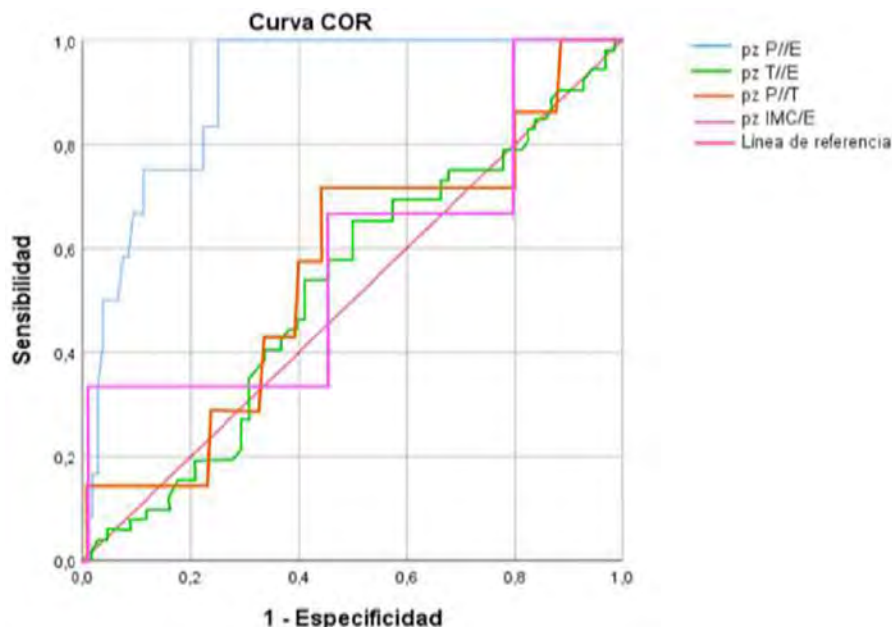
		P/E	T/E	P/T	IMC/E
PB/E	Global	0.587**	0.588**	0.172*	0.228*
	Hombre	0.621**	0.420*	0.061*	0.397*
	Mujer	0.720**	0.902**	0.359*	0.018*
		120	120	120	120
**La correlación es significativa en el nivel 0,01 (bilateral).					
* La correlación es significativa en el nivel 0,05 (bilateral).					

Fuente: Torres O. Determinación del perímetro braquial como indicador del estado nutricional frente a otros indicadores antropométricos en niños menores de cinco años del Dispensario Médico Monseñor Juan Wiesnet, cantón Bucay, 2021 (33).

La curva COR de perímetro braquial con los indicadores peso para la talla, talla para la edad, peso para la edad e índice de masa corporal para la edad para diagnóstico de estado nutricional se

muestra en la Figura 1. El área bajo la curva más alta se observa para el indicador P/E con un valor de 0.90, mientras que el área más baja se observa para el indicador T/E con un valor de 0.52.

Figura 1. Curva COR de los indicadores peso / edad, talla / edad, peso / talla e índice de masa corporal / edad para diagnóstico de desnutrición definido por el indicador perímetro braquial/edad



Fuente: Torres O. Determinación del perímetro braquial como indicador del estado nutricional frente a otros indicadores antropométricos en niños menores de cinco años del Dispensario Médico Monseñor Juan Wiesnet, cantón Bucay, 2021 (33).

➤ 4. DISCUSIÓN

El perímetro braquial es una medida que proporciona información sobre la cantidad de masa muscular y grasa subcutánea que tiene el niño en su composición corporal; ha sido considerado como un parámetro de gran utilidad para dar seguimiento a los niños que presentan desnutrición aguda moderada o severa, así lo afirman los resultados de un estudio comparativo de indicadores antropométricos frecuentemente usados para la evaluación de la desnutrición en menores de 5 años con población de África, Asia,

América y España durante el año 2017, en el que se concluye que la toma del perímetro braquial fue exitosa para demostrar los cambios en la composición corporal de niños en periodos de crecimiento y desarrollo continuo (22).

En la presente investigación se encontró que en las niñas hay más prevalencia de desnutrición moderada o severa que en los niños, resultado semejante lo reporta una investigación llevada a cabo en niños menores de cinco años que

asistieron a un hospital pediátrico de India entre los años 2020 y 2021, en este estudio se concluye que las niñas estaban más desnutridas que los niños y que la valoración nutricional continua con indicadores como el perímetro braquial puede ayudar a detectar a tiempo problemas de malnutrición y evitar afectaciones en el crecimiento y desarrollo en este grupo poblacional (23).

Otro resultado relevante de esta investigación es que el indicador perímetro braquial/edad reporta una prevalencia alta de desnutrición (30%) en comparación con los indicadores peso/Edad (10%), peso/talla (5%), IMC/Edad (2.5%), sin embargo, esta prevalencia es muy cercana a la reportada con el indicador Talla/edad (43.4%). Esto se fundamenta en la correlación buena y positiva encontrada en este estudio entre los indicadores perímetro braquial/edad con talla/edad y peso/edad, especialmente en mujeres. Este hallazgo en el que el perímetro braquial tiene una correlación directa y positiva con el indicador peso/edad, es contradictorio a lo que reportan varias investigaciones en las que se afirma que el perímetro braquial tiene correlación directa y positiva principalmente con el IMC/edad en adolescentes mujeres y que la sensibilidad y especificidad de esta medida antropométrica es muy buena para detectar desnutrición actual aún en poblaciones donde la prevalencia de ésta es baja(24,25).

El perímetro del brazo/edad se ve afectado en niños con enfermedades diarreicas agudas recurrentes, esta medida antropométrica disminuye cuando los niños cursan esta enfermedad, por lo tanto, se convierte en una gran medida del estado nutricional que debe ser monitoreada en cada control del niño(26).

En Ecuador la toma de la medida del brazo debería ser bien aceptada, ya que existen localidades apartadas, donde es difícil llevar el equipo adecuado para la valoración antropométrica de un niño. Precisamente, hay ciertas comunidades donde no suele ser posible llegar por la distancia o las condiciones para alcanzar determinado sitio, allí es efectivo tomar el perímetro del brazo, ya que el mismo tiene un resultado similar

al indicador peso para la talla (2) y según este estudio con el indicador peso para la edad.

Los resultados de la curva COR de la presente investigación sugieren que la medida del perímetro braquial puede ser utilizada para la valoración nutricional en niños menores de cinco años, principalmente para el diagnóstico de desnutrición moderada o severa. El área bajo la curva más alto para detectar desnutrición entre el indicador perímetro braquial y otros indicadores antropométricos del estado nutricional fue con el indicador peso para la edad(P/E). El área bajo la curva obtenida en esta investigación (COR=0.805) fue muy cercana a la reportada en otras investigaciones en las que se afirma también que el perímetro braquial puede ser utilizado para la valoración nutricional en niños menores de cinco años (27,28).

El perímetro braquial es considerado un indicador de vital importancia en la valoración del estado nutricional de los niños menores de cinco años, ya que permite establecer cuantos niños están desnutridos de manera sencilla, lo cual ayuda a que el tratamiento nutricional sea rápido y oportuno de manera constante. El perímetro del brazo se ha utilizado en casos de condiciones de crisis humanitaria, en los cuales no se puede contar con implementos más especializados como una balanza o un tallímetro y se recurre a la toma de esta medición (29). En el Ecuador 1 de cada 3 niños menores de cinco años fallecen a causa de desnutrición; es decir que, el 35% de fallecimientos se dan por esta situación deficiente en su estado nutricional (30). La falta de un diagnóstico oportuno de esta condición nutricional aumenta el riesgo de mortalidad infantil, así como también el riesgo de padecer complicaciones severas a futuro (31). Por lo tanto, usar la medida del perímetro braquial en los centros de salud podría ayudar a identificar a tiempo a los niños con problemas de malnutrición.

Por otra parte, la OMS indica que los niños que presentan desnutrición tienen menor posibilidad de un adecuado desarrollo del cerebro, por ende, de su capacidad intelectual, además son más propensos a desarrollar enfermedades

propias de la infancia como diarreas recurrentes, infecciones respiratorias, anemias y parasitosis. En este sentido, se necesita el apoyo de un equipo multidisciplinario, de las autoridades, familias y de la sociedad en común, para evitar estos problemas nutricionales que afectan a la población infantil (32).

Una de las limitaciones de esta investigación es que no se estudió a factores determinantes del estado nutricional como la condición socioeconómica del niño o el vínculo social que lo rodea, por lo tanto, se recomienda, para futuros estudios de este tipo considerar estas variables.

» 5. CONCLUSIÓN

El perímetro braquial es una medida que puede ser utilizada como una alternativa para determinar el estado nutricional global de un niño, especialmente cuando las condiciones demográficas de la familia no permitan acceder a servicios de salud o cuando en éstos no se cuente con equipos más complejos para mediciones como el peso y la talla. En las zonas con pocos recursos, el perímetro braquial es una medida que ayudará a detectar de forma sencilla y rápida la desnutrición global.

» 6. AGRADECIMIENTOS

Los autores agradecen a los padres de familia de los niños menores de cinco años que participaron en el estudio, así como también a las autoridades y personal del Dispensario Médico Monseñor Juan Wiesnet.

» 7. CONFLICTO DE INTERESES

Los autores declaran que no existe conflicto de interés.

» 8. BIBLIOGRAFÍA

1. Montesdeoca G. Desnutrición crónica y determinantes de salud asociados, en niños menores de 5 años de la parroquia de Baños [Internet]. [Cuenca - Ecuador]: Universidad del Azuay; 2019. Disponible en: <http://dspace.uazuay.edu.ec/bitstream/datos/8713/1/14372.pdf>
2. Sánchez M. Índice de correlación del perímetro braquial/edad y peso/edad en el diagnóstico nutricional pediátrico, protocolo diagnóstico para tamizaje nutricional en zonas vulnerables [Internet]. [Guayaquil - Ecuador]: Universidad de Guayaquil; 2016. Disponible en: <http://repositorio.ug.edu.ec/handle/redug/42284>
3. Rubio M. Infancia y desigualdad habitacional urbana en América Latina y el Caribe [Internet]. Cepal.org. 2019 [citado el 24 de noviembre de 2022]. Disponible en: <https://www.cepal.org/es/notas/infancia-desigualdad-habitacional-urbana-america-latina-caribe>
4. Osorio AM, Romero GA, Bonilla H, Aguado LF. Socioeconomic context of the community and chronic child malnutrition in Colombia. Rev Saude Publica [Internet]. 2018;52-73. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.11606/S1518-8787.2018052000394>
5. Soria A, Vaca A. "Factores Determinantes De Desnutrición Crónica En Niñas Y Niños Menores De Cinco Años En La Provincia De Cotopaxi" [Internet]. [Quito - Ecuador]: Universidad Central del Ecuador; 2012. Disponible en: <http://www.dspace.uce.edu.ec/bitstream/25000/445/1/T-UC-0005-80.pdf>
6. Barrera M. Relación entre violencia ejercida a la mujer y la malnutrición en sus hijos menores de cinco años de la Población Indígena de cinco Cantones de la Provincia de Chimborazo: Riobamba, Alausí, Guamote, Guano Y Colta, 2018- 2020 [Internet]. [Quito - Ecuador]: Pontificia Universidad Católica Del Ecuador; 2020. Disponible en: <https://bit.ly/3AFAAA4>
7. Gómez Y, Velázquez E. Salud y cultura alimentaria en México. Universidad Nacional Autónoma de México [Internet]. 2019; Disponible en: <http://dx.doi.org/10.22201/codeic.16076079e.2019.v20n1.a6>
8. Francke P, Acosta G. Impacto de la suplementación con micronutrientes sobre la desnutrición crónica infantil en Perú. Rev Medica Hered [Internet]. 2020;31(3):148-54. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.20453/rmh.v31i3.3803>

9. Díaz Amador Y, Da Costa Leites Da Silva L. Caracterización de hábitos alimentarios y estado nutricional de preescolares. *Rev Cubana Enferm* [Internet]. 2019 [citado el 15 de octubre de 2022];35(2). Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0864-03192019000200006
10. Vega LM. “Desnutrición infantil y el rendimiento escolar en los niños de cinco años de la institución educativa inicial n° 709 del centro poblado menor de Ñahuinlla-Cotabambas-Apurímac-2018” [Internet]. [MOQUEGUA – PERÚ]: Universidad José Carlos Mariátegui; 2020. Disponible en: http://repositorio.ujcm.edu.pe/bitstream/handle/20.500.12819/1422/Luz_trab-acad_titulo_2020.pdf?sequence=1&isAllowed=y
11. Guamialamá Martínez J, Salazar Duque D, Portugal Morejón C, Lala Gualotuña K. Estado nutricional de niños menores de cinco años en la parroquia de Pifo. *Nutr clín diet hosp* [Internet]. 2020 [citado el 15 de octubre de 2022];90–9. Disponible en: <https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/ibc-198974>
12. García Almeida JM, García García C, Bellido Castañeda V, Bellido Guerrero D. Nuevo enfoque de la nutrición. Valoración del estado nutricional del paciente: función y composición corporal. *Nutr Hosp* [Internet]. 2018;35(3). Disponible en: <http://dx.doi.org/10.20960/nh.2027>
13. Cruz TS, Terrones Y, Eloisa I. Relación del estado nutricional con la anemia ferropénica en niños de 6 a 24 meses atendidos en el puesto de Salud Santa Rosa – Huasmín, Celendín, Cajamarca, Perú-2021 [Internet]. [Cajamarca – Perú]: UNIVERSIDAD PRIVADA ANTONIO GUILLERMO URRELO; 2022. Disponible en: [http://repositorio.upagu.edu.pe/bitstream/handle/UPAGU/2339/1.TESIS%202022%20\(1\).pdf?sequence=1](http://repositorio.upagu.edu.pe/bitstream/handle/UPAGU/2339/1.TESIS%202022%20(1).pdf?sequence=1)
14. Selem-Solís JE, Alcocer-Gamboa A, Hattori-Hara M, Esteve-Lanao J, Larumbe-Zabala E. Nutrimetría: evaluando el IMC en función del desarrollo. *Endocrinol Diabetes Nutr* [Internet]. 2018;65(2):84–91. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.endinu.2017.10.009>
15. Gonzáles L, Riquelme F. “Relación entre el nivel de conocimientos alimentarios de las madres con los indicadores antropométricos y bioquímicos de niños preescolares de la institución educativa la libertad del distrito de Cerro Colorado, 2017” [Internet]. [Arequipa- Perú]: Universidad Nacional De San Agustín De Arequipa; 2018. Disponible en: <http://repositorio.unsa.edu.pe/bitstream/handle/UNSA/6784/nugoqlm.pdf?Seq>
16. Barahona de Figueroa J. El Perímetro braquial como indicador del estado nutricional al frente a los indicadores peso/edad, talla/edad, peso/talla, en pre-escolares de la consulta externa de pediatría del Hospital Nacional Zacamil. *Crea Cienc Rev Cient* [Internet]. 2020 [citado el 15 de octubre de 2022];(3):31–7. Disponible en: <https://www.camjol.info/index.php/CREACIENCIA/article/view/9238>
17. Wieringa F, Gauthier L, Greffeuille V, Som S, Dijkhuizen M, Lailou A, et al. La identificación de la desnutrición aguda en niños en Camboya requiere tanto la circunferencia del brazo medio como el peso para la estatura para compensar el sesgo de género de cada indicador. *Nutrientes* [Internet]. 2018 [citado el 15 de octubre de 2022];10(6):786. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.3390/nu10060786>
18. Guanga V., Carpio V., Moreno M., Silva S. Desnutrición aguda infantil en la Zona 3. Estudio ecológico- descriptivo del “Sistema de Seguimiento de Salud del MSP” del Ecuador. 2016-2018. *La Ciencia al Servicio de la Salud* [Internet]. 2020 Aug 30 [citado el 10 de Octubre de 2022];11(Ed. Esp.):31–41. Disponible en: <http://revistas.espech.edu.ec/index.php/cssn/article/view/496>
19. Mei Z, Grummer-Strawn LM, de Onís M, Yip R. El desarrollo de valores de referencia para el perímetro braquial según la estatura y su comparación con otros indicadores utilizados para el tamizaje del estado nutricional. *Rev Panam Salud Publica* [Internet]. 1998 [citado el 15 de octubre de 2022];4(3):187–95. Disponible en: <https://www.scielosp.org/article/rpsp/1998.v4n3/187-195/>
20. Marrodán M., Cabañas M., Gómez A., González-Montero M. et al. Errores técnicos de medida en el diagnóstico de la desnutrición infantil: datos procedentes de intervenciones de Acción Contra el Hambre entre 2001 y 2010. *Nutr. clín. diet. hosp.* [Internet]. 2013; 33(2):7-15. DOI: 10.12873/errorestecnicos

21. Ministerio de Salud Pública. Manual de procedimientos de antropometría y determinación de la presión arterial. Coordinación Nacional de Nutrición. Quito-Ecuador. 2012. Disponible en: <https://bit.ly/3gvpEy6>
22. Navarro AD. Análisis comparativo de indicadores antropométricos para el diagnóstico de la desnutrición infantil. Universidad Complutense de Madrid; 2017;238. Disponible en: <https://dialnet.unirioja.es/servlet/tesis?codigo=148742>
23. Das SR, Prakash J, Krishna C, Iyengar K, Venkatesh P, Rajesh SS. Assessment of nutritional status of children between 6 months and 6 years of age in Anganwadi centers of an urban area in Tumkur, karnataka, India. *Indian J Community Med* [Internet]. 2020 [citado el 15 de octubre de 2022];45(4):483–6. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33623206/>
24. Jeyakumar A, Ghugre P, Gadhave S. Mid-upper-arm circumference (MUAC) as a simple measure to assess the nutritional status of adolescent girls as compared with BMI. *Infant Child Adolesc Nutr* [Internet]. 2013;5(1):22–5. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1177/1941406412471848>
25. Lillie M, Lema I, Kaaya S, Steinberg D, Baumgartner JN. Nutritional status among young adolescents attending primary school in Tanzania: contributions of mid-upper arm circumference (MUAC) for adolescent assessment. *BMC Public Health* [Internet]. 2019 Nov 27 [citado el 10 de octubre de 2022];19(1):1582. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31775700/>
26. Sánchez R, Echeverri J, Pardo R. The brachial and cephalic perimeters as indicators of poverty and acute diarrhea in children under five years in Bogotá. *Rev Salud Publica (Bogota)* [Internet]. 2004 [citado el 15 de octubre de 2022];6(2):167–82. Disponible en: http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S0124-00642004000200004&lng=e&nrm=iso&tlng=en
27. Cuzco T, Israel A. Sensibilidad de la cinta braquial UNICEF como instrumento diagnóstico de desnutrición aguda y riesgo de muerte en niños de 6 a 59 meses de edad, Universidad Técnica del Norte. Tulcán 2019;1–37. Disponible en: <http://repositorio.utn.edu.ec/handle/123456789/9439>
28. Marin-Flores MaD los A, -Perales MaDCG, Ramirez MaEA, Beltran-Villa M. Circunferencia de brazo como indicador de riesgo de desnutrición en preescolares. *Salud Publica Mex* [Internet]. 1993 Nov 9 [citado el 15 de octubre de 2022];35(6):667–72. Disponible en: <https://www.saludpublica.mx/index.php/spm/article/view/5715/6290>
29. Mantilla-Hernández L, Niño-Bautista L, Prieto-Pinilla E, Galvis-Padilla D, Bueno-Pérez I. Validez de la cinta braquial para detección de desnutrición aguda en niñas y niños entre 6 y 59 meses de edad en escenarios de emergencias y desastres. *Rev Salud Pública (Bogotá)* [Internet]. 2014 [citado el 15 de octubre de 2022];16(2):195–207. Disponible en: http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S0124-00642014000200004&lng=e&nrm=iso&tlng=es
30. La desnutrición crónica es un problema que va más allá del hambre . Unicef Ecuador. [Internet]. 2021 [citado el 15 de octubre de 2022]. Disponible en: <https://www.unicef.org/ecuador/comunicados-prensa/la-desnutrici%C3%B3n-cr%C3%B3nica-es-un-problema-que-va-m%C3%A1s-all%C3%A1-del-hambre>
31. Bouma S. Diagnosing Pediatric Malnutrition. *Nutr Clin Pract* [Internet]. 2017 [citado el 24 de noviembre de 2022];32(1):52–67. doi: 10.1177/0884533616671861.
32. González FM, Jiménez MC, Cabrera IAA, Pineda NVT. Detection of nutritional status in preschool children, using anthropometric indicators. *Rev Esp Cienc Salud* [Internet]. 2021 [citado el 15 de octubre de 2022];23(1–2):65–73. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/cgi-bin/new/resumenl.cgi?IDARTICULO=102382&idP=9596>
33. Torres O. Determinación del perímetro braquial como indicador del estado nutricional frente a otros indicadores antropométricos en niños menores de cinco años del Dispensario Médico Monseñor Juan Wiesnet, cantón Bucay, 2021 [Internet]. [Riobamba - Ecuador]: Escuela Superior Politécnica de Chimborazo ; 2022. Disponible en: <http://dspace.esPOCH.edu.ec/itstream/123456789/17727/1/20T01617.pdf>

Tabla suplementaria 1. Indicadores de crecimiento en puntuaciones z.

Peso/Edad	Peso/ Talla	IMC/Edad	Perímetro braquial/Edad	Talla/Edad
Obesidad >+3DE	Obesidad >+3DE	Obesidad >+3DE	Perímetro braquial elevado +3DE	Muy Alto >+3DE
Sobrepeso ≥ +2DE a < +3DE	Sobrepeso ≥ + 2DE a ≤+ 3DE	Sobrepeso ≥ + 2DE a ≤+ 3DE	Normal +2DE a -2DE	Talla Alta ≥ +2DE a ≤+3DE
Normal ≤+2DE a ≥-2DE	Normal ≤+2DE a ≥-2DE	Normal ≤+2DE a ≥-2DE	Desnutrición. Moderada -2DE a -3 DE	Normal ≤+2DE a ≥-2DE
Bajo peso ≤-2DE a ≥-3DE	Desnutrición Aguda Moderada ≤-2DE a ≥-3DE	Emaciación Moderada ≤-2DE a ≥-3DE	Desnutrición grave/severa -3DE	Talla baja ≤-2DE a ≥-3DE
Bajo peso severo <-3DE	Desnutrición Aguda Severa <-3DE.	Emaciación Severa <-3DE.		Talla baja severa <-3DE

Fuente: Organización Mundial de la Salud. Patrones de crecimiento del niño 2006.

Daño de órganos diana en hipertensos del consultorio 40 de la Policlínica “Manuel Fajardo”

(Target organ damage in hypertensive patients in the doctor's office 40 of the "Manuel Fajardo" Polyclinic)

Rolando Teruel Ginés ^{(1)*}	rolando.teruel@esPOCH.edu.ec
María de los Ángeles Leyva Montero ⁽²⁾	maria.leyva@esPOCH.edu.ec
Marisol Suárez Delgado ⁽³⁾	marisolsuarezdelgado3@gmail.com
Liliana Teruel Leyva ⁽⁴⁾	lilianateruelleyva@gmail.com

(1) Departamento de Medicina Interna II. Facultad de Salud Pública. Escuela Superior Politécnica de Chimborazo. Panamericana Sur Km 1 ½. Chimborazo. Ecuador. EC060155.

(2) Departamento de Anatomía Patológica. Facultad de Salud Pública. Escuela Superior Politécnica de Chimborazo. Panamericana Sur Km 1 ½. Chimborazo. Ecuador. EC060155.

(3) Policlínica “Manuel Piti Fajardo”. Las Tunas. Cuba.

(4) Coordinación Zonal 3 – Salud, Distrito 06D01, Centro de Salud # 1, Riobamba, Chimborazo, Ecuador.

*Correspondencia: R. Teruel Ginés. Departamento de Medicina Interna II. Facultad de Salud Pública. Escuela Superior Politécnica de Chimborazo. Panamericana Sur Km 1 ½. Chimborazo.

Ecuador. EC060155. Telf. 0998781178. E-mail teruelcuba@gmail.com

► LIMITACIONES DE RESPONSABILIDAD:

Los autores declaramos que todos los puntos de vista expresados en el manuscrito son de nuestra entera responsabilidad y no de la institución en la que trabajamos.

► DECLARACIÓN DE CONFLICTO DE INTERÉS:

Los autores declaramos bajo nuestra responsabilidad

que no existen conflictos de intereses con otros autores o entidades científicas.

► FUENTES DE APOYO:

Los autores declaramos que para la realización de nuestro trabajo no hemos tenido ningún tipo de financiación externa ni otro tipo de apoyo.

► RESUMEN

Introducción: La hipertensión arterial constituye un factor determinante del daño que se produce en órganos y sistemas, conocidas como daño de órganos diana. Su elevada frecuencia incrementa la probabilidad de desarrollar una enfermedad cardíaca, cerebral, renal, retiniana y vascular periférica, las cuales constituyen importantes causas de morbilidad y mortalidad en la mayoría de los países. **Objetivo:** Identificar la proporción de daño de órganos diana en los 150 pacientes hipertensos mayores de 18 años de nuestro consultorio. **Metodos:** Se realizó una investigación observacional de tipo transversal en 150 hipertensos mayores de 18 años del consultorio 40 de la Policlínica “Manuel Fajardo” entre julio y diciembre del 2021; a través del interrogatorio, la fundoscopia, el examen de los pulsos periféricos, y la realización a cada hipertenso de creatinina, electrocardiograma y ecocardiograma se determinó el daño de órganos diana existente. **Resultados:** La retinopatía estuvo presente en 54,6% de los casos, seguida por el daño cardíaco (46,6%), predominando ambas en el grupo de más de 5 años de evolución de la enfermedad ($p < 0,05$), las manifestaciones menos frecuentes fueron la insuficiencia renal crónica (14,6%), la enfermedad cerebrovascular (5,3%), y la insuficiencia vascular arterial periférica (4,0%). **Conclusiones:** Es importante la proporción de hipertensos con daño de órganos diana, al parecer como consecuencia de un inadecuado control y mayor tiempo de evolución de la enfermedad hipertensiva, recomendándose incrementar la pesquisa de la morbilidad oculta de la enfermedad y sus complicaciones para evitar, atenuar o retardar las temibles complicaciones de la hipertensión arterial.

Palabras claves: Hipertensión arterial, órgano diana, complicaciones.

ABSTRACT

Introduction: High blood pressure is a determining factor of the damage that occurs in organs and systems, known as target organ damage. Its high frequency increases the probability of developing cardiac, cerebral, renal, retinal and peripheral vascular disease, which constitute important causes of morbidity and mortality in most countries. **Objective:** To identify the proportion of target organ damage in the 150 hypertensive patients over 18 years of age in our office. **Methods:** An observational cross-sectional investigation was carried out in 150 hypertensive patients over 18 years of age years of office 40 of the "Manuel Fajardo" Polyclinic between July and December 2021; Through questioning, fundoscopy, examination of peripheral pulses, and performance of creatinine, electrocardiogram, and echocardiogram on each hypertensive patient, existing target organ damage was determined. **Results:** Retinopathy was present in 54.6% of the cases, followed by cardiac damage (46.6%), both predominating in the group with more than 5 years of evolution of the disease ($p < 0.05$). the less frequent manifestations were chronic renal failure (14.6%), cerebrovascular disease (5.3%), and peripheral arterial vascular failure (4.0%). **Conclusion:** The proportion of hypertensive patients with target organ damage is important, apparently as a consequence of inadequate control and a longer evolution time of the hypertensive disease, recommending increasing the investigation of the hidden morbidity of the disease and its complications to avoid, mitigate or delay the fearsome complications of arterial hypertension.

Keyword: Arterial hypertension, target organ, complications.

1. INTRODUCCIÓN

Desde hace mucho tiempo se conoce que la elevación de las cifras tensionales constituye un factor determinante de las alteraciones que se producen en órganos y sistemas, conocidas como daño de órganos diana (DOD). La gran prevalencia de la hipertensión arterial (HTA), sobre todo cuando se acompaña de otros factores de riesgo, suele traer como consecuencia la afectación de órganos tan importantes como el corazón, el cerebro, el riñón, la retina y el sistema arterial periférico, todas ellas consideradas causas importantes de morbilidad y mortalidad (1–3). Se ha demostrado que la vía fundamental mediante la cual la HTA produce sus complicaciones es a través de la aceleración del proceso aterogénico, lo cual, unido a las alteraciones hemodinámicas que trae aparejada la misma, daña lenta y progresivamente todos los órganos de la economía, proceso que predomina en el corazón, cerebro, riñón, retina y sistema arterial periférico (4,5). Se ha demostrado que mediante el control estricto y estable de las cifras de presión arterial se reduce sensiblemente la afectación de los órganos diana, lo cual disminuye las tasas de morbilidad y mortalidad, mejorando el pronóstico a largo plazo del paciente hipertenso (6,7). Muchas investigaciones han demostrado consistentemente la gravedad de este problema; solamente en los EEUU, más de 70 millones de personas padecen de HTA, con una elevada proporción de DOD entre las mismas (8–11). En nuestro país es también notable la frecuencia de afecciones relacionadas con la HTA, constituyendo un verdadero problema de salud

que demanda una atención preferencial, ya que la prevalencia de la enfermedad hipertensiva es aproximadamente de un 30 % en zonas urbanas y 15 % en zonas rurales. Si tomamos en consideración que la frecuencia de aparición de este problema de salud es diferente en dependencia del marco poblacional estudiado, decidimos realizar la presente investigación, la cual tiene como objetivo responder a la siguiente pregunta de investigación: ¿Cuál es la proporción de DOD en los 150 pacientes hipertensos mayores de 18 años de nuestro consultorio?

2. METODOLOGÍA

Diseño y Población de estudio

Nuestra investigación consistió en un estudio transversal que tomó como universo a los 150 pacientes hipertensos mayores de 18 años del consultorio 40 de la Policlínica "Manuel Fajardo" de Las Tunas. Los mismos tenían edades comprendidas entre 19 y 89 años (promedio de 48 años); el 69,8 % eran hombres y el 30,2 % mujeres. De ellos el 90% eran de precedencia urbana, y un 60% de los mismos tenía vínculo laboral, un 20% eran amas de casa, y el 20% restante eran estudiantes. El estudio se desarrolló entre el 1ro de julio y el 31 de diciembre del 2021 (ambos inclusive).

Previo consentimiento informado, se procedió a identificar las manifestaciones de DOD de la HTA a través del interrogatorio, la fundoscopia,

el examen de los pulsos periféricos y la realización de creatinina, filtrado glomerular, electrocardiograma y ecocardiograma.

Nuestro universo y muestra coincidieron, pues todos los pacientes dieron su consentimiento. El único criterio de selección fue que se trataran de pacientes registrados como portadores de HTA en la base de datos de nuestro consultorio y que tuvieran más de 18 años de edad, y como criterio de exclusión que el paciente no diera su consentimiento a participar en el estudio. Se consideró a una persona como portadora de hipertensión arterial cuando cumplió uno o ambos de los criterios siguientes (12–14):

- A) Antecedentes bien fundamentados de HTA en la historia clínica de la policlínica u hospital, aun estando normotenso en el momento del examen como consecuencia de la terapéutica antihipertensiva.
- B) El promedio de tres tomas de la tensión arterial con cifras sistólicas de 140 mm de Hg o mayores y diastólicas de 90 mm de Hg o más. Se evidenció la existencia de DOD a nivel cardíaco cuando se pudo identificar hipertrofia ventricular izquierda (HVI) por electrocardiograma, y/o un resultado ecocardiográfico con un índice de Penn superior a 132 gr/m² en el hombre y 128 gr/m² en la mujer (15,16). Se consideró que existía DOD a nivel cerebral ante el antecedente fundamentado en su historia clínica de la policlínica u hospital de haber padecido alguna enfermedad cerebrovascular con o sin secuelas. La existencia de DOD a nivel renal se demostró calculando la tasa de filtración glomerular según la fórmula CKD-EPI (Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration), la cual tiene en cuenta la cifra de creatinina sérica en mg/dL, la edad en años, el sexo y la raza de los pacientes; considerando como cifras normales 90-120 ml/min/1,73 m² en mujeres y 90-130 ml/min/1,73 m² en hombres. Se concluyó que había insuficiencia renal cuando se obtuvo una tasa de filtración glomerular por debajo de 90 ml/min/1,73 m², luego de descartar las demás causas de este trastorno que no fueran HTA (17–19).

El daño retiniano se demostró por fundoscopia cuando existía cualquiera de los cuatro grados de retinopatía hipertensiva aceptados según la clasificación de Keith - Wagener – Barker de la Sociedad Americana de Oftalmología (4,5). El diagnóstico de la insuficiencia vascular arterial

periférica se evidenció mediante el examen físico ante la ausencia de uno o más pulsos arteriales de miembros inferiores excepto el pedio.

Se realizó la distribución de las manifestaciones de DOD de acuerdo al tiempo de evolución de la enfermedad hipertensiva (hasta 5 años y más de 5 años), y se calculó la distribución de frecuencia simple, aplicándose el test de Chi cuadrado a la asociación entre el tiempo de evolución de la HTA y la presencia o no de DOD para un valor de significación de $P < 0,05$.

➤ 3. RESULTADOS

De los 150 hipertensos con edades comprendidas entre 19 y 89 años (promedio de 48 años), el 69,8 % eran hombres y el 30,2 % mujeres; el 90% de los cuales eran de precedencia urbana, y un 60% de los mismos tenía vínculo laboral, un 20% eran amas de casa, y el 20% restante eran estudiantes. Como se muestra en la tabla 1, en la cual se recogen las principales manifestaciones de DOD encontradas de los 150 pacientes, la retinopatía hipertensiva estaba presente en 82 casos, para un 54,6%, seguida por el daño cardíaco (expresado por la presencia de HVI), que afectaba a 70 pacientes, representando el 46,6% de todos los hipertensos. Es de destacar que en 6 de esos pacientes existía también una fracción de eyección ventricular disminuida por debajo del 50%. La HVI fue diagnosticada por ecocardiografía en todos los casos, aunque sólo en 12 de ellos esta alteración se puso de manifiesto mediante el electrocardiograma (ECG). La insuficiencia renal crónica le siguió en orden de frecuencia a la retinopatía y la HVI, pues 22 pacientes la presentaban (14,6%). La enfermedad cerebrovascular y la insuficiencia vascular arterial periférica se encontraron en el 5,3% y 4,0% de todos los casos respectivamente. La distribución del DOD en dependencia del tiempo de evolución de la enfermedad hipertensiva (tabla 2), puso de manifiesto que el 63,6% de los enfermos que ya tenían daño cardíaco estaban incluidos en el grupo con más de cinco años de evolución de la enfermedad hipertensiva, con una diferencia estadísticamente significativa ($P < 0,05$), al compararlos con el grupo de pacientes de menos tiempo de evolución. Por otro lado, también el daño retiniano predominó en el grupo con más de 5 años de evolución de la hipertensión arterial, pues un 55,6% de los pacientes lo presentaban

contra el 53,2% del grupo de menor tiempo de evolución ($P<0,05$). Entre los casos que ya tenían insuficiencia renal, el 17,0% pertenecían al grupo de más de 5 años de evolución ($P<0,05$). Los 8 pacientes que al momento del estudio ya tenían daño cerebral estaban incluidos en el grupo de más de 5 años de evolución de la HTA ($P<0,05$), y de los 6 enfermos con insuficiencia vascular arterial periférica, 5 de ellos pertenecían al grupo de más de 5 años de evolución ($P<0,05$). Es evidente que en todos los pacientes existió una diferencia estadísticamente significativa entre ambos grupos estudiados a favor del grupo de mayor tiempo de evolución, por lo cual, todo parece apuntar hacia la posible asociación entre el mayor tiempo de evolución de la HTA y el desarrollo de las manifestaciones de DOD.

Tabla 1. Resumen de las manifestaciones de daño de órganos diana encontradas.

Daño de órganos diana	No.	%
Daño retiniano	82	54,6
Daño cardíaco	70	46,6
Insuficiencia renal crónica	22	14,6
Enfermedad cerebrovascular	8	5,3
Insuficiencia vascular periférica	6	4,0

n = 150

Fuente: Modelo de vaciamiento de datos.

Tabla 2. Distribución de las manifestaciones de daño de órganos diana de acuerdo al tiempo de evolución de la enfermedad.

Daño de órganos diana	Hasta 5 años (62 casos)		Más de 5 Años (88 casos)	
	No.	%	No.	%
Daño cardíaco**	14	22,5	56	63,6
Daño retiniano* *	33	53,2	49	55,6
Insuficiencia renal**	7	11,2	15	17,0
Daño cerebral**	0	0,0	8	9,0
Insuficiencia vascular Periférica**	1	1,6	5	5,6

n=150

Fuente: Modelo de vaciamiento de datos.

4. DISCUSIÓN

Es relevante la gran cantidad de pacientes hipertensos que ya presentaban daño a nivel de su retina, lo anterior podría ser la consecuencia de una HTA mal tratada o con diagnóstico tardío (20–22). De forma general, la lesión retiniana produce con mucha frecuencia escotomas, visión borrosa y hasta ceguera, sobre todo cuando se asocia a edema de la papila o hemorragia en la región de la mácula, esto es más evidente cuando la HTA es más severa; muchos investigadores son de la opinión de que el control adecuado y estable de la TA puede alcanzar una resolución de las lesiones y mejorar la calidad de vida de los pacientes que padecen HTA en su etapa de plena capacidad laboral (23), lo cual constituye un incentivo para que tratemos de controlar de manera estable las cifras de presión de nuestros enfermos; en nuestro contexto, con un promedio de edad de 48 años, la idea anterior cobra una mayor importancia. Muchos informes han demostrado que la HVI es una de las principales manifestaciones de DOD de la HTA, sobre todo cuando la enfermedad es de larga data y no ha sido bien controlada; esta consecuencia sobre el corazón es considerada como un factor de riesgo independiente de mortalidad cardiovascular (12,24,25), pues trae aparejado el empeoramiento del pronóstico, al mismo tiempo que condiciona el desarrollo de los cambios estructurales necesarios para que se desarrolle la remodelación cardiovascular con la clásica disfunción endotelial y sus bien conocidas y nocivas consecuencias (20,26), los resultados de nuestra investigación son consecuentes con lo encontrado por otros autores (1). En nuestro estudio la HVI fue detectada por ecocardiografía en todos los pacientes, aunque sólo en 12 de ellos esta anomalía fue evidenciada a través del ECG, lo cual coincide con lo encontrado por otros investigadores, quienes consideran al ECG un método de baja sensibilidad para diagnosticar HVI, pues la sensibilidad puede depender de problemas técnicos, como la estatura del paciente, su hábito externo, grosor de la pared torácica y algunas enfermedades que tienden a dificultar los resultados porque disminuyen el voltaje; por esas razones se considera a la ecocardiografía un método más sensible para diagnosticar dicha alteración (7,15,27). A reserva de lo expresado con anterioridad, la electrocardiografía sigue siendo un método diagnóstico accesible y económico para pesquiasaje en grandes poblaciones de bajos recursos.

El daño renal crónico como consecuencia de la HTA se comportó de forma similar que en algunos informes en otras latitudes (1,21,27), pero fue muy superior a los resultados de otros estudios, lo cual nos hace pensar que las diferencias pudieran estar relacionadas con características particulares de las poblaciones estudiadas, pues en poblaciones de países industrializados, con altos niveles de vida y acceso ilimitado a tecnologías de punta, la afectación renal como consecuencia de la HTA tiene una prevalencia menor (28,29). La mayor proporción de casos de insuficiencia renal en el grupo de más de 5 años de evolución de la enfermedad es consecuencia de la aceleración del proceso de aterogénesis que contribuye al daño vascular del hipertenso (30), y es realmente preocupante encontrarla en un grupo poblacional con una edad promedio de solo 48 años, en quienes la HTA diagnosticada tardíamente, o no debidamente controlada, parece haber sido la principal causa de la afectación renal.

Las manifestaciones de DOD a nivel cerebral y vascular arterial periférico tuvieron una poca frecuencia en la población estudiada, y la casi totalidad de los casos en los que se evidenciaron, estaban incluidos en el grupo de hipertensos de más de 5 años de evolución de la enfermedad, esta situación es coincidente con la mayoría de los informes de investigaciones de la literatura revisada. Merece la pena resaltar que, por lo general, ambas complicaciones se evidencian en enfermos con HTA severa o con deficiente control durante muchos años (1,31,32), lo cual pudiera haber sido el caso de nuestros pacientes. No obstante, para cerciorarnos de que dichas complicaciones eran secundarias a la HTA, se realizaron estudios para excluir otras causas de las mismas. Es bien conocido que, a mayor tiempo de evolución de la enfermedad hipertensiva, mayor es el riesgo de daño vascular arterial periférico, pues la HTA crea las condiciones para que se desarrollen las alteraciones estructurales de grandes y pequeños vasos, las cuales constituyen la base de dicho daño (33,34). Nuestra investigación tiene como fortaleza que pone en evidencia un aspecto hasta ahora desconocido en

nuestra población de pacientes hipertensos, y como debilidad el hecho de que, en la población estudiada, ya no se puede evitar el DOD detectado, aunque se puede actuar sobre el mismo para disminuir su progresión.

De forma general, nuestros resultados aportan nuevos conocimientos sobre un importante aspecto de la HTA que era desconocido hasta ahora en la población de nuestro consultorio, lo cual nos permitirá en lo adelante ejecutar medidas de promoción y prevención, y a la vez, lograr un diagnóstico temprano, mejorando el control de nuestros pacientes hipertensos con el objetivo de disminuir o atenuar la incidencia de las manifestaciones de DOD.

»» 5. CONCLUSIONES

1. Existe una importante proporción de daño de órganos diana entre los hipertensos estudiados, siendo más frecuente a nivel de retina y corazón.
2. El daño de órganos diana predominó significativamente en el grupo con mayor tiempo de evolución de la enfermedad, es por ello que recomendamos el incremento del pesquiasaje activo de la morbilidad oculta de la HTA y sus complicaciones, con lo cual se podría evitar, atenuar, o retardar la aparición de estas temibles complicaciones.

»» 6. RECOMENDACIONES

Diseñar un programa de promoción de salud que permita incrementar la percepción de riesgo de la población sobre la trascendencia de la HTA, incrementando su pesquiasaje activo con el fin de lograr un diagnóstico temprano y un mejor control de la misma una vez diagnosticada.

»» 7. AGRADECIMIENTOS

Los autores agradecemos a la Facultad de Salud Pública por darnos la oportunidad de dar a conocer el resultado de nuestra producción científica en la prestigiosa revista CSSN.

8. REFERENCIAS

1. Thorin-Trescases N, de Montgolfier O, Pinçon A, Raignault A, Caland L, Labbé P, et al. Impact of pulse pressure on cerebrovascular events leading to age-related cognitive decline. *Am J Physiol - Heart Circ Physiol*. 1 de junio de 2018;314(6):H1214-24.
2. Jordan J, Kurschat C, Reuter H. Arterial Hypertension. *Dtsch Arztebl Int*. agosto de 2018;115(33- 34):557-68.
3. Al Ghorani H, Götzinger F, Böhm M, Mahfoud F. Arterial hypertension – Clinical trials update 2021. *Nutr Metab Cardiovasc Dis*. enero de 2022;32(1):21-31.
4. Modi P, Arsiwalla T. Hypertensive Retinopathy. En: *StatPearls* [Internet]. TreasureIsland (FL): StatPearls Publishing; 2022 [citado 14 de febrero de 2022]. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NB K525980/>
5. Thiagarajah R, Kandasamy R, Sellamuthu P. Hypertensive Retinopathy and the Risk of Hemorrhagic Stroke. *J Korean Neurosurg Soc*. julio de 2021;64(4):543-51.
6. Travieso A, Núñez-Gil IJ, Riha H, Donaire JAG, Ramakrishna H. Management of Arterial Hypertension: 2018 ACC/AHA Versus ESC Guidelines and Perioperative Implications. *J Cardiothorac Vasc Anesth*. diciembre de 2019;33(12):3496-503.
7. Al-Mahdi EAR, Ros AL, Moya RRM, Gómez JLZ. Protocolo diagnóstico de la hipertensión arterial. *Med - Programa Form Médica Contin Acreditado*. junio de 2021;13(36):2099-102.
8. Patel KV, Li X, Kondamudi N, Vaduganathan M, Adams-Huet B, Fonarow GC, et al. Prevalence of Apparent Treatment-Resistant Hypertension in the United States According to the 2017 High Blood Pressure Guideline. *Mayo Clin Proc*. mayo de 2019;94(5):776-82.
9. Di Giosia P, Giorgini P, Stamerra CA, Petrarca M, Ferri C, Sahebkar A. Gender Differences in Epidemiology, Pathophysiology, and Treatment of Hypertension. *Curr Atheroscler Rep*. 14 de febrero de 2018;20(3):13.
10. Song J-J, Ma Z, Wang J, Chen L-X, Zhong J-C. Gender Differences in Hypertension. *J Cardiovasc Transl Res*. febrero de 2020;13(1):47-54.
11. Sakhuja S, Jaeger BC, Akinyelure OP, Bress AP, Shimbo D, Schwartz JE, et al. Potential impact of systematic and random errors in blood pressure measurement on the prevalence of high office blood pressure in the United States. *J Clin Hypertens Greenwich Conn*. 9 de febrero de 2022;
12. World Health Organization. Guideline for the pharmacological treatment of hypertension in adults [Internet]. Geneva; 2021 [citado 14 de febrero de 2022]. 48 p. Disponible en: <https://www.who.int/publications/i/item/9789240033986>
13. Oparil S, Acelajado MC, Bakris GL, Berlowitz DR, Cifková R, Dominiczak AF, et al. Hypertension. *Nat Rev Dis Primer*. 22 de marzo de 2018;4:18014.
14. Oliveros E, Patel H, Kyung S, Fugar S, Goldberg A, Madan N, et al. Hypertension in older adults: Assessment, management, and challenges. *Clin Cardiol*. 11 de diciembre de 2019;43(2):99-107.
15. Blandine Yawenda M, Cabrera Rojo I, Rodríguez Martorell FD, Arjona Rodríguez IA, Kingamba Abeba E, Borges Helps A, et al. Patrones geométricos del ventrículo izquierdo en pacientes con y sin hipertensión arterial nocturna: Hospital Calixto García - 2016-2017. *CorSalud*. septiembre de 2020;12(3):292-300.
16. Díaz A. Caracterización de la hipertrofia ventricular izquierda en pacientes hipertensos. *Horiz Méd*. 2020;20(2):2.
17. Zou L-X, Sun L, Nicholas SB, Lu Y, K SS, Hua R. Comparison of bias and accuracy using cystatin C and creatinine in CKD-EPI equations for GFR estimation. *Eur J Intern Med*. octubre de 2020;80:29- 34.
18. Björk J, Nyman U, Larsson A, Delanaye P, Pottel H. Estimation of the glomerular filtration rate in children and young adults by means of the CKD-EPI equation with age-adjusted creatinine values. *Kidney Int*. 1 de abril de 2021;99(4):940-7.

19. Navarro EF, Cerón HR, Zamora Suarez A, Navarro EF, Cerón HR, Zamora Suarez A. Correlación entre las fórmulas de medición de filtrado glomerular Cockcroft-Gault, MDRD-4 y CKD-EPI, y la depuración de creatinina de 24 horas. *Rev Colomb Nefrol* [Internet]. junio de 2021 [citado 18 de febrero de 2022];8(1). Disponible en: http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S2500-50062021000100203&lng=en&nrm=iso&tlng=es
20. García LB, Centurión OA. Medidas preventivas y manejo diagnóstico y terapéutico de la hipertensión arterial y las crisis hipertensivas Preventive measures and diagnostic and therapeutic management of arterial hypertension and hypertensive crises. 2020;10:8.
21. Ajayi SO, Ekrikpo UE, Ekanem AM, Raji YR, Ogah OS, Ojji DB, et al. Prevalence of Chronic Kidney Disease as a Marker of Hypertension Target Organ Damage in Africa: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Int J Hypertens*. 11 de octubre de 2021;2021:7243523.
22. Ljungberg J, Johansson B, Engström KG, Norberg M, Bergdahl IA, Söderberg S. Arterial hypertension and diastolic blood pressure associate with aortic stenosis. *Scand Cardiovasc J* SCJ. abril de 2019;53(2):91-7.
23. Rivera Ledesma E, Junco Arévalo JV, Martínez MF, Fornaris Hernández A, Ledesma Santiago RM, Afonso Pereda Y, et al. Caracterización clínica-epidemiológica de la hipertensión arterial. *Rev Cuba Med Gen Integral* [Internet]. septiembre de 2019 [citado 14 de febrero de 2022];35(3). Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S0864-21252019000300004&lng=es&nrm=iso&tlng=en
24. Monzo L, Ferreira JP, Lamiral Z, Bozec E, Boivin J, Huttin O, et al. Isolated diastolic hypertension and target organ damage: Findings from the STANISLAS cohort. *Clin Cardiol*. 15 de septiembre de 2021;44(11):1516-25.
25. Kario K, Shin J, Chen C, Buranakitjaroen P, Chia Y, Divinagracia R, et al. Expert panel consensus recommendations for ambulatory blood pressure monitoring in Asia: The HOPE Asia Network. *J Clin Hypertens*. 18 de septiembre de 2019;21(9):1250-83.
26. Carey RM, Calhoun DA, Bakris GL, Brook RD, Daugherty SL, Dennison-Himmelfarb CR, et al. Resistant Hypertension: Detection, Evaluation, and Management. *Hypertens Dallas Tex* 1979. noviembre de 2018;72(5):e53-90.0.

Hábitos de higiene dental y fluorosis dental en niños de zonas rurales del Ecuador. Un estudio de casos y controles

Oral hygiene habits and dental fluorosis in children in rural Ecuador. A case-control study

Nelly Soraya Lazo Verdugo ^{(1)*}	nelly.lazov@ucuenca.edu.ec
Andrea Alexandra Cabrera Andrade ^{(2)*}	andrea.cabrera@ucuenca.edu.ec
Samuel Adrián Escandón Dután ⁽¹⁾	samuel.escandon@ucuenca.edu.ec
Gisselle Marcela Soto Minchalo ⁽¹⁾	gisselle.soto@ucuenca.edu.ec
Janeth Judith Parra Coronel ⁽³⁾	judith.parra@ucuenca.edu.ec
María Fernanda Torres Calle ⁽³⁾	mfernanda.torresc@ucuenca.edu.ec
Dolores Susana Andrade Tenesaca ^(1, 4)	susana.andrade@ucuenca.edu.ec
Diana Ligia de Lourdes Astudillo Neira ⁽¹⁾	diana.astudillon@ucuenca.edu.ec
Angélica María Ochoa Avilés ⁽¹⁾	angelica.ochoa@ucuenca.edu.ec

(1) Departamento de Biociencias, Grupo Alimentación, Salud y Actividad Física, Facultad de Ciencias Químicas, Universidad de Cuenca, Av. 12 de abril, Cuenca, Ecuador, Código postal 010112, Cuenca-Ecuador

(2) Escuela de Bioquímica y Farmacia, Facultad de Ciencias Químicas, Universidad de Cuenca, Av. 12 de abril, Cuenca, Ecuador, Código postal 010112, Cuenca-Ecuador

(3) Facultad de Odontología, Universidad de Cuenca, Av. del Paraíso, Cuenca, Ecuador, Código postal 010112, Cuenca-Ecuador.

(4) Carrera de Pedagogía de la Actividad Física y Deporte, Facultad de Filosofía, Universidad de Cuenca, Av. 12 de abril, Código postal 010112, Cuenca, Ecuador

*Las autoras contribuyeron igualmente y comparten el rol de primeras autoras

*Correspondencia: Angélica María Ochoa Avilés.

Av. 12 de abril, Cuenca, Ecuador, Código postal 010112, Cuenca-Ecuador

angelica.ochoa@ucuenca.edu.ec

► DECLARACIÓN DE CONFLICTO DE INTERÉS:

Los autores declaran no tener ningún conflicto de interés que pueda afectar de manera adversa la integridad y fiabilidad de lo expresado en el manuscrito.

► LIMITACIONES DE RESPONSABILIDAD:

Todos los puntos de vista expresados en el manuscrito

son de entera responsabilidad de los autores y no de la institución en la que trabajan o de cual proviene su financiación.

► FUENTES DE APOYO:

Este trabajo se ejecutó con fondos del XVII Concurso de Proyectos de Investigación del Vicerrectorado de Investigación de la Universidad de Cuenca.

► RESUMEN

Introducción: La fluorosis dental representa un importante problema de salud pública en la población infantil de países en vías de desarrollo. **Objetivo:** Determinar la asociación entre hábitos de higiene dental y fluorosis dental moderada a severa en niños de la zona rural del cantón Cuenca. **Metodos:** Se ejecutó un estudio de casos (n=109) y controles (n=128) con niños que residen en parroquias rurales del cantón Cuenca entre octubre de 2019 y febrero de 2020. Los casos fueron niños con fluorosis dental moderada a severa según el índice de Dean, mientras que los controles fueron niños sanos sin fluorosis dental de ningún tipo. Se aplicó un instrumento previamente validado para evaluar los hábitos de higiene dental y características sociodemográficas. Se aplicaron modelos de regresión logística para establecer la asociación entre los hábitos de higiene y la fluorosis dental moderada a severa. **Resultados:** La edad promedio de los casos fue 9.3 ± 1.5 años y 8.6 ± 1.3 para los controles. La edad de los niños (OR=1.37 IC95% 1.12;1.67 P=0.002), el uso de pastas dentales para adultos desde el inicio del

cepillado (OR=2.38 IC95% 1.23;4.62 P=0.010), y el uso de mayor cantidad de pasta de dientes (OR=2.12 IC95% 1.02;4.40 P=0.044) se asociaron positivamente con la ocurrencia de fluorosis dental. **Conclusiones:** La edad, el uso de pasta dental de adultos y de mayor cantidad de pasta dental se asocian con el riesgo para fluorosis dental. Se deben promover medidas de promoción de una adecuada higiene dental y futuros estudios deben analizar los costos y la calidad de las pastas dentales expendidas en Ecuador.

Palabras claves: fluorosis dental, niños, rural, higiene bucal.

ABSTRACT

Introduction: Dental fluorosis is an important public health problem in the child population of developing countries. **Objective:** To determine the association between dental hygiene habits and moderate to severe dental fluorosis in children in the rural area of the canton of Cuenca. **Methods:** A case (n=109) control (n=128) study was carried out among children from rural parishes in Cuenca between October 2019 and February 2020. Cases were children with moderate to severe dental fluorosis according to Dean's index; while controls were healthy children without dental fluorosis of any type. A previously validated instrument was applied to evaluate dental hygiene habits and sociodemographic characteristics. Logistic regression models were applied to establish the association between hygiene habits and moderate to severe dental fluorosis. **Results:** The mean age of the cases was 9.3±1.5 years and 8.6±1.3 for the controls. The age of the children (OR=1.37 CI95% 1.12;1.67 P=0.002), the use of adult toothpastes from the beginning of brushing (OR=2.38 CI95% 1.23;4.62 P=0.010), and the use of more toothpaste (OR=2.12 CI95% 1.02;4.40 P=0.044) were positively associated with the occurrence of dental fluorosis. **Results:** The mean age of the cases was 9.3±1.5 years and 8.6±1.3 for the controls. The age of the children (OR=1.37 CI95% 1.12;1.67 P=0.002), the use of adult toothpastes from the beginning of brushing (OR=2.38 CI95% 1.23;4.62 P=0.010), and the use of more toothpaste (OR=2.12 CI95% 1.02;4.40 P=0.044) were positively associated with the occurrence of dental fluorosis. **Conclusion:** Age, the use of adult toothpaste and the use of more toothpaste are associated with the risk of dental fluorosis. Strategies to promote proper dental hygiene should be promoted and future studies should analyze the costs and quality of toothpaste sold in Ecuador.

Keyword: dental fluorosis, children, rural, oral hygiene.

1. INTRODUCCIÓN

La fluorosis dental es un importante problema de salud pública en países de ingresos medios y bajos que afecta principalmente a niños (1). Especialmente en países de Latinoamérica existe una alta prevalencia de fluorosis, tal es el caso de Perú y México con un 75% y 92%, respectivamente (2,3). En Ecuador, un estudio realizado en la zona andina en niños de 7 a 13 años determinó una prevalencia de fluorosis de 74% en la zona urbana y 80.7% en la zona rural (4). Similares prevalencias han sido encontradas en 2019 en niños de 10 a 12 años (5).

En casos severos, la fluorosis se caracteriza por afectar la estructura del esmalte, impidiendo así el engrosamiento de los cristales y una mineralización completa, lo que resulta en un esmalte frágil y susceptible a daños (6). De manera macroscópica la fluorosis ocasiona anomalías de la morfología dental como son manchas opacas blanquecinas a color marrón, surcos/fisuras en la superficie dental y fosas discontinuas con zonas de sub mineralización (7). La exposición

prolongada a altas concentraciones de Flúor puede dar lugar a la fluorosis esquelética, que puede producir artralgias, osteoesclerosis, calcificación de los tendones y ligamentos, deformidades óseas y fracturas espontáneas (1,8,9). La evidencia identifica a la ingesta de agua rica en Flúor y los hábitos de higiene bucal en la infancia (7,10) como los principales factores de riesgo de padecer fluorosis dental. Dentro de los hábitos de higiene la Asociación Estadounidense de Control de Envenenamiento, distingue como las principales fuente de exposición a fluoruros, a la ingestión de dentífricos, seguida de los enjuagues bucales (5,11).

Pese a la existencia de estudios que han analizado la prevalencia de fluorosis dental en Latinoamérica (12), los factores de riesgo han sido poco estudiados en zonas con baja concentración de Flúor en el agua para el consumo humano, o han usado diseños de corte transversal, o no han ajustado los análisis por las características sociodemográficas de los participantes (12-16). Entender las relaciones entre los hábitos

de higiene dental y la fluorosis dental; servirá para revisar las políticas de salud pública y para diseñar estrategias preventivas efectivas que puedan revertir este importante problema de salud. Por lo tanto, el objetivo de este estudio fue evaluar los hábitos de higiene dental como factores de riesgo para la fluorosis moderada-severa en escolares en parroquias rurales del cantón Cuenca en Ecuador. Este estudio es parte del proyecto "Fluorosis dental en el Azuay" que tiene como objetivo diseñar estrategias efectivas para prevenir la fluorosis dental en la población pediátrica en una zona con baja exposición a agua rica en flúor para el consumo humano, en el contexto de la suplementación con Flúor de la sal expendida en Ecuador. Específicamente, este estudio plantea la hipótesis de que los inadecuados hábitos de higiene dental se asocian con la presencia de fluorosis dental moderada a severa en la población infantil que reside en zonas rurales con bajo contenido del Flúor en el agua para el consumo humano.

» 2. METODOLOGÍA

Diseño del estudio y contexto

Se aplicó un diseño de casos y controles para comparar los hábitos de higiene dental entre niños diagnosticados con fluorosis moderada y severa (casos) y niños que no presenten fluorosis dental de ningún grado (controles). El estudio fue realizado en cinco parroquias rurales del cantón Cuenca (Cumbe, Victoria del Portete, Baños, Paccha, Quingeo) entre octubre del 2019 - febrero del 2020. El cantón Cuenca se encuentra localizado al sur del Ecuador en la Región Andina y tiene una población estimada de 505.585 habitantes (17). El cantón está dividido en 21 parroquias rurales y 15 urbanas que concentran el 34,74% y 65,26% de la población, respectivamente (18). Estudios previos realizados por el equipo de investigación han determinado que el agua destinada al consumo humano en las parroquias de estudio tienen niveles de flúor oscila entre 0,0 - 0,12 mg/L, muy por debajo de la concentración óptima recomendada por la OMS para agua destinada al consumo humano (0,5-1mg/L)(9,19). Esto indica que la ingesta de agua no representaría un potencial factor de riesgo para fluorosis dental en la región de estudio (4,19). En Ecuador en 1996 se implementó un programa de fluorización de la sal como medida preventiva para evitar la caries dental, sin embargo, hasta donde conocemos no

se ha realizado una evaluación de la estrategia ni se ha acompañado de educación a la población objetivo (20).

Se calculó una muestra de 147 casos con 147 controles (total=294) a partir de la fórmula propuesta para estudios de casos y controles transversales no emparejados (21), con un poder estadístico del 80%, y nivel de confianza del 95%. Los parámetros para el cálculo del tamaño muestral se basaron en los resultados de una investigación previa, Odds Ratio (OR) esperado de mínimo de 2.0 y una proporción esperada de exposición de 0.27 al factor principal estudiado (fluorosis dental moderada a severa) (4). Finalmente, debido a que el proceso de selección de controles no es susceptible a sesgos mayores se estableció una proporción casos y controles 1:1 (22).

Participantes

Se incluyó a 218 niños de 7-12 años que asistían a seis escuelas ubicadas en las cinco parroquias rurales estudiadas (109 casos con fluorosis moderada o severa y 128 controles sanos). No fue posible alcanzar la muestra calculada, debido al confinamiento y cierre de escuelas por la pandemia de COVID-19 a partir de marzo de 2020. Se incluyó participantes con un consentimiento informado firmado por sus tutores que nacieron y residieron en la misma parroquia de estudio los primeros siete años de vida y que presentaron erupcionadas todas las piezas dentales para su edad. Se excluyó a niños que presenten enfermedades que alteren el esmalte dentario (ej., diabetes, Síndrome de Down), así como aquellos con tratamientos farmacológicos prolongados y tratamiento de ortodoncia.

Para identificar correctamente a los casos, se realizó la estandarización de criterios diagnósticos de fluorosis. Para ello, las odontólogas encargadas de realizar el diagnóstico de fluorosis dental, realizaron un examen bucodental a 133 niños en tres escuelas de la zona rural que no formen parte de la muestra y tengan similares características a la población de estudio, hasta obtener una índice kappa de 0.80 en el diagnóstico de fluorosis.

Se invitó a todos los niños de las escuelas seleccionadas a la realización de un examen dental en sus propias escuelas previa autorización de sus tutores a las autoridades de las escuelas. El examen se hizo utilizando un equipo odontológico móvil disponible en la Universidad

de Cuenca. Durante el examen dental, se realizó una profilaxis dental completa, se aplicó la historia clínica para identificar los criterios de inclusión y exclusión (Figura 1). Las odontólogas registraron los datos del examen dental a través de una versión modificada de la historia clínica de odontología 033 del Ministerio de Salud Pública del Ecuador. El diagnóstico de fluorosis dental y sus grados (normal, leve, moderada y severa) se estableció aplicando los criterios del índice de Dean (3,23). La Tabla 1 resume los criterios del índice de Dean (23).

De un total de 1002 posibles participantes, 449 cumplió con los criterios de inclusión. Los representantes legales de los 449 niños fueron invitados a sus escuelas para una reunión de socialización del proyecto y entrega del consentimiento informado para su revisión y posterior firma. Finalmente se incluyó a 109 casos y 128 controles de quienes se obtuvo un consentimiento informado firmado por los tutores. Todos los niños con patologías dentales fueron referidos a los centros de salud de su Zona para su posterior tratamiento. El proceso de selección de participantes se describe en la

Figura 1. Diagrama de flujo del procedimiento de selección de participantes.

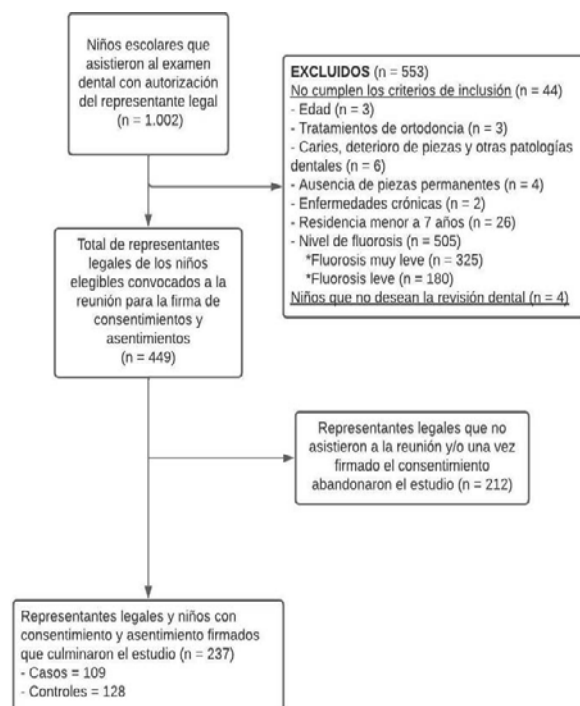


Tabla 1. Criterios del índice de Dean para diagnóstico de Fluorosis dental.

Niveles	Severidad	Descripción
0	Normal	No se detecta fluorosis
1	Muy leve	Zonas opacas, blancas como el papel, que afectan a menos de ¼ de la superficie del diente.
2	Leve	Zonas opacas, blancas como el papel, que afectan de ¼ a menos de ½ de la superficie dental.
3	Moderada	Zonas opacas y blancas como el papel que afectan a la mitad o más de la superficie del diente.
4	Severa	La superficie del esmalte presenta excavaciones separadas y confluentes.
5	Cuestionable	Ligera aberración del aspecto normal del esmalte, incluidas motas blancas.
6	No se puede evaluar	Se codifica si el diente falta, no ha erupcionado completamente, la mitad o más del diente se ha sustituido por una restauración, se ha cubierto con una banda ortodóncica o se ha destruido por caries.

Adaptado de los Datos y documentación de los Centros para el Control y Prevención de Enfermedades (CDC) (23).

Consideraciones éticas

Considerando que el estudio global involucra muestras biológicas, el protocolo de investigación, así como formatos de asentimiento, consentimiento informados y los instrumentos de recolección fueron aprobados por el Comité de Bioética de la Universidad de Cuenca y el Ministerio de Salud Pública del Ecuador protocolo N°2018-0132EO-I. De igual manera, el estudio contó con la autorización del Distrito de Educación Zona 6, así como del director de cada escuela. Se incluyó en el estudio únicamente los niños que cumplieron con los criterios de inclusión y contaron con el consentimiento firmado por su representante legal y el asentimiento autorizado por ellos. Se organizó una reunión en cada escuela con los representantes legales de los niños, donde se explicó los procedimientos a realizar y aspectos generales del estudio. La participación fue voluntaria, aquellos niños que presentaron patologías dentales durante el examen odontológico, fueron referidos al Centro de Salud del Ministerio de Salud Pública más cercano para su atención.

Evaluación de las prácticas de higiene bucal

Para conocer los hábitos de higiene bucal de los niños, se utilizó un cuestionario basado en un estudio previos realizado en Ecuador (5). Con la

finalidad de adaptar el cuestionario al contexto local se realizó una prueba piloto a 20 familias que no formaron parte del estudio. En base a la evaluación de cognitiva de las preguntas se adaptó el lenguaje empleado. El cuestionario final de los hábitos de higiene dental consta de un primer bloque de preguntas sociodemográficas, seguido de preguntas relacionadas a los hábitos de higiene bucal tales como, la edad de inicio de cepillado dental, la marca de pasta usada habitualmente, la supervisión del cepillado, el uso de pasta dental de adultos, la ingesta accidental de pasta, la frecuencia del cepillado, la cantidad de pasta utilizada, y el uso de enjuagues bucales (Anexo 1).

Análisis Estadístico

Los datos se recolectaron a través de la plataforma Kobo Toolbox (Harvard Humanitarian Initiative, 2016) y fueron analizados en Stata V.12.0 (Stata Statistical Software: Release 12. College Station, TX: Stata Corp169 LLC). La normalidad de la distribución de las variables cuantitativas fue evaluada de manera histograma y gráficos cuantil-cuantil. De observarse asimetría, considerando que la muestra es lo suficientemente grande se asumió el supuesto normalidad asintótica.

Las variables numéricas se expresan como promedios con su respectiva desviación estándar y las variables categóricas se expresan en tablas de distribución de frecuencias. La relación entre las características sociodemográficas y los hábitos de higiene dental con la existencia de fluorosis dental moderada a severa, se evaluó mediante modelos de regresión logística. En primer lugar, se construyeron modelos bivariados con la existencia de fluorosis (casos y controles) como variable dependiente, y cada característica demográfica y hábitos de higiene como variables independientes. Posteriormente, las variables asociadas con un nivel de significancia del 10% en los modelos bivariados se incluyeron en un modelo ajustado. Los resultados se expresan mediante Odds-Ratios (OR) con sus respectivos intervalos de confianza del 95%. Se determinó un nivel de significancia del 5% para la interpretación de los modelos de regresión logística ajustados.

3. RESULTADOS

La Tabla 2 resume las características sociodemográficas de los participantes. La edad promedio de los participantes fue 9.3 ± 1.5 años para los casos y 8.6 ± 1.3 para los controles. La

edad promedio de los tutores fue 34.8 ± 8.5 para los casos y 36.1 ± 8.6 para los controles. La distribución de los participantes según el sexo, fue similar entre los casos y los controles. Por su parte, un mayor porcentaje de los representantes de los controles (35%) refirió haber completado al menos la educación secundaria en comparación con los representantes de los casos (27%).

Tabla 2. Características sociodemográficas de los participantes

	Casos (n=109)	Controles (n=128)
Edad del representante, Promedio (DE)	34.8 (8.45)	36.1 (8.6)
Edad del niño, Promedio (DE)	9.3 (1.5)	8.6 (1.3)
Sexo del niño, n (%)		
Masculino	57 (52.3)	69 (53.9)
Femenino	52 (47.7)	59 (46.0)
Nivel de educación del representante, n (%)		
Ninguna o primaria	80 (73.4)	82 (64.6)
Secundaria o superior	29 (26.6)	45 (35.4)

En cuanto a los hábitos de higiene dental presentados en la Tabla 3, se observa que el 51% de los participantes identificados como casos y 45% de los controles iniciaron su cepillado con pasta dental a los tres años o después. El porcentaje de representantes de los casos que afirmó haber empezado a cepillar los dientes de sus niños con la misma pasta dental de los adultos fue casi el doble que el de los controles (31.8% vs 17.2%). Con respecto a la marca de pasta que utilizan los niños habitualmente, ambos grupos respondieron en su mayoría utilizar la marca Colgate. Con respecto a la edad en que los niños empezaron a cepillarse los dientes sin acompañamiento de un adulto, en ambos grupos ocurrió predominantemente a los tres años o después. Un similar porcentaje de representantes de los casos y los controles indicó que sus niños ingieren la pasta dental durante el cepillado (36.5% vs 36.7%). La mayoría de los representantes indica que la frecuencia del cepillado dental es de tres veces al día (50.5% para los casos y 52% para los controles). En relación con la cantidad de pasta que se coloca en el cepillo dental se observó que más de la

mitad de los casos (59.8%) y controles (53.9%) ocupa la mitad del cepillo con pasta dental. La mayoría de los participantes de ambos grupos respondieron no usar enjuagues bucales.

Tabla 3. Hábitos de higiene dental de los participantes

	Casos (N=107)* n (%)	Controles (N=128) n (%)
¿A qué edad inició su hijo el cepillado con pasta dental?		
Antes de los tres años	52 (48.6)	71 (55.5)
A los tres años o después	55 (51.4)	57 (44.5)
¿Cuándo usted empezó a cepillar los dientes de su hijo usó la misma pasta dental de los adultos?		
No	73 (68.2)	106 (82.8)
Si	34 (31.8)	22 (17.2)
¿Qué marca de pasta dental utiliza su hijo habitualmente?		
Colgate	95 (88.8)	100 (78.1)
Otras	12 (11.2)	28 (21.9)
¿A qué edad su hijo empezó a cepillar los dientes sin acompañamiento de un adulto?		
Antes de los tres años	11 (10.3)	18 (1.1)
A los tres años o después o nunca lo ha hecho	96 (89.7)	110 (85.9)
¿Durante el cepillado su hijo ingiere accidentalmente pasta dental?		
No	68 (63.5)	81 (63.3)
Si	39 (36.5)	47 (36.7)
¿Cuántas veces al día se cepilla los dientes su hijo? actualmente		
Dos veces	25 (23.4)	17 (13.3)
Tres veces	54 (50.5)	66 (51.6)
Más de tres veces	28 (26.1)	45 (35.1)
¿Cuánta pasta dental aplica en el cepillo su hijo para cepillarse los dientes?		
Menos de la mitad	14 (13.1)	32 (25.0)
La mitad del cepillo	64 (59.8)	69 (53.9)
Todo el cepillo	29 (27.1)	27 (21.1)
¿Su hijo usa enjuagues bucales?		
No	93 (86.9)	101 (78.9)
Si	14 (13.1)	27 (21.1)

*Para dos participantes clasificados como casos no se pudo recolectar la información de los hábitos de higiene dental (n=107)

Factores asociados con fluorosis dental moderada a severa

En la Tabla 4 se presentan los resultados de los modelos de regresión logística, donde la variable dependiente representa el pertenecer al grupo de los controles versus al de los casos y las variables independientes los hábitos de higiene dental y las características sociodemográficas de los participantes. La edad de los niños se asoció significativamente con el diagnóstico de fluorosis dental moderada a severa, por cada año de edad, la probabilidad de padecer de fluorosis moderada a severa incrementa en un 37% (OR=1.37 IC95% 1.12;1.67 P=0.002). Los niños que usaron

pasta dental para adultos desde el inicio de su cepillado tienen aproximadamente dos veces más la probabilidad de sufrir fluorosis moderada o severa en comparación con los niños cuyos padres no reportaron el uso de la misma pasta dental que los adultos (OR=2.38 IC95% 1.23;4.62 P=0.010). Finalmente, se puede observar que los niños que usan mayor cantidad de pasta de dientes (la mitad o todo el cepillo), tuvo el doble de probabilidad de ser diagnosticados con fluorosis dental moderada a severa, en comparación con aquellos que usaron pasta de dientes en menos de la mitad del cepillo (OR=2.12 IC95% 1.02;4.40 P=0.044).

Tabla 4. Hábitos de higiene dental de los participantes

Variables	Modelo bivariado			Modelo ajustado		
	OR	IC 95%	Valor P	OR	IC 95%	Valor P
Edad (años)	1.41	1.17;1.70	<0.001	1.37	1.12;1.67	0.002
Nivel de educación del representante						
Ninguna o primaria	1.00					
Secundaria o superior	1.51	0.87;2.65	0.146			
¿A qué edad inició su hijo el cepillado con pasta dental?						
Antes de los tres años	1.00					
A los tres años o después	1.32	0.79;2.20	0.294			
¿Qué marca de pasta dental utiliza su hijo habitualmente?						
Otras marcas	1.00			1.00		
Colgate	2.22	1.07;4.61	0.033	1.97	0.91;4.23	0.085
¿A qué edad su hijo empezó a cepillar los dientes sin acompañamiento de un adulto?						
Antes de los tres años	1.00					
A los tres años o después o nunca lo ha hecho	0.70	0.31;1.56	0.382			
¿Cuándo usted empezó a cepillar los dientes de su hijo usó la misma crema dental de los adultos?						
No	1.00			1.00		
Si	2.24	1.21;4.14	0.010	2.36	1.22;4.57	0.010
¿Durante el cepillado su hijo ingiere accidentalmente pasta dental?						
No	1.00					
Si	0.99	0.58;1.68	0.966			
¿Cuántas veces al día se cepilla los dientes su hijo? actualmente (Dos veces=0)						
Dos veces	1.00			1.00		
Tres veces	0.56	0.28;1.14	0.107	0.65	0.30;1.40	0.275
Más de tres veces	0.42	0.19;0.92	0.030	0.48	0.21;1.09	0.080
¿Cuánta pasta dental aplica en el cepillo su hijo para cepillarse los dientes?						
Menos de la mitad	1.00			1.00		
La mitad o todo el cepillo	2.21	1.11;4.41	0.024	2.12	1.02;4.40	0.044
¿Su hijo usa enjuagues bucales? (Si=1)						
No	1.00					
Si	0.56	0.28;1.14	0.110			

*En el análisis se incluyeron 107 casos (Codificados como 1 para el análisis) y 128 controles (Codificados como 0 para el análisis)

» 4. DISCUSIÓN

El presente estudio demuestra que la edad, el uso de dentífrico para adultos antes de los tres años de vida, y el uso de una mayor cantidad de pasta de dientes, representan factores de riesgo para fluorosis dental moderada o severa. Este es el primer estudio en aplicar un diseño de casos y controles en una zona con muy bajo contenido de Flúor en el agua destinada al consumo humano (19), lo cual descartaría el consumo de agua

como un potencial factor de riesgo. Los análisis preliminares presentados en este reporte, servirán de base para determinar si el consumo de sal fluorada (medida mediante recordatorios de 24 horas, cuestionarios de frecuencia de consumo y la excreción urinaria de Sodio y Flúor) representa un factor de riesgo independiente para fluorosis dental. Dichos análisis serán ajustados para las variables de higiene dental asociadas con el riesgo de fluorosis en el presente estudio para incrementar la validez interna. Hasta donde

conocemos, ningún otro estudio en la región ha planteado este análisis integral que se expondrá en futuras publicaciones.

La relación positiva entre la edad y el riesgo de fluorosis, ha sido reportada consistentemente en la literatura, debido a un mayor tiempo de exposición a los fluoruros (1). Preocupantemente, nuestro hallazgo de que una importante fracción de niños usan la pasta dental de los adultos antes de los tres años de edad; y qué a su vez esta práctica en conjunto con el uso de mayores cantidades de pasta dental, son factores de riesgo para fluorosis dental moderada a severa, ha sido previamente reportado en poblaciones de bajos recursos económicos en México (3,24). Considerando que la concentración de Flúor de las pastas dentales de adultos es comúnmente superior a la de los niños, y que en zonas donde se sabe que los niños están expuestos Flúor a través de la alimentación y/o el agua, se recomienda que desde la primera erupción dentaria hasta los tres años de edad, se debe usar una capa muy fina de pasta de dientes; y qué luego de los tres años la cantidad debe ser del tamaño de una arveja (25).

Preocupantemente, reportes en el Reino Unido, han demostrado que la pasta dental de los niños, no siempre contienen menores concentraciones de Flúor que la pasta dental de los adultos, sin embargo, el costo de la pasta dental de los niños es tres veces superior a la de los adultos (26), esto explicaría el hecho de que en la población de estudio, una población rural con altos índices de pobreza, se opte por usar la pasta dental de los adultos, al ser probablemente más económica. De hecho, un estudio ecológico publicado en 2008 determinó que el gasto de un hogar en la compra de pasta de dientes es mayor en los países con menores ingresos per cápita (27). Por ejemplo, mientras que en el Reino Unido el 30% más pobre de la población sólo necesita 0,037 días de gasto familiar para comprar la dosis media anual de pasta de dientes más barata, en Kenia se necesitan 10,75 días (27). Desafortunadamente, este escenario parece haberse mantenido en el tiempo, un estudio publicado en 2022, aún demuestra que las pastas de dientes son mucho más asequibles en países de altos ingresos, en comparación con aquéllos de ingresos medios a bajos, con un mayor impacto en regiones de bajos ingresos, cómo el área donde se llevó a cabo esta investigación (28).

Lo anteriormente expuesto refuerza la necesidad

de implementar estrategias preventivas encaminadas a mejorar los conocimientos sobre la correcta higiene dental en la población infantil. Pero sobre todos llama la atención para analizar y regular los costos y la composición de las pastas dentales expendidas en el Ecuador, ya que aparentemente, los padres de familia optarían por adquirir pastas dentales para adultos as ser posiblemente más económicas que las de los niños (26). Si la población no tiene acceso a pastas de dientes para niños a costos accesibles, la educación por sí sola, no podrá resolver el problema (27). Es imperativo implementar políticas encaminadas a analizar y regular la composición y el costo de las pastas dentales. Así mismo, hacen falta políticas integrales para educar a la población acerca de la selección de una pasta dental adecuada para niños y de los correctos hábitos de higiene dental en los niños. Solamente la combinación de estas dos estrategias podría tener un impacto real.

Interesantemente, algunos análisis sugieren que la temperatura ambiental y la altitud podrían ser factores de riesgo para fluorosis dental (1,29), todos los estudios previos identificados en Ecuador, han sido llevados a cabo en la zona andina del Ecuador, futuros estudios deben incluir otras regiones del Ecuador, tales como la región Costa y la Amazonía, para comparar las distribuciones y los factores de riesgo y proponer estrategias efectivas adaptadas a cada contexto.

Este estudio presenta algunas limitaciones, al tratarse de un estudio observacional, no es posible inferir causalidad, sin embargo, hasta donde conocemos, este es el primer estudio aplicando un diseño analítico en la región. Los datos podrían tener sesgo de memoria de los participantes, para disminuir este sesgo, se ha garantizado una correcta selección de los participantes y se ha usado instrumentos validados. No fue posible alcanzar la muestra esperada debido a la pandemia por COVID-19, sin embargo, nuestros hallazgos son coherentes con reportes previos. Finalmente existe riesgo potencial en la selección de los participantes, para minimizar este riesgo, se realizó un proceso de estandarización del diagnóstico de fluorosis, y se incluyó únicamente a niños con fluorosis moderada y severa en los casos, facilitando así el proceso de selección al tratarse de niños con lesiones más graves y por ende más fáciles de identificar.

» 5. CONCLUSIONES

El uso de pasta dental de adulto y una mayor cantidad de pasta dental en el cepillado representan factores de riesgo para fluorosis dental en la población estudiada. Futuros estudios deben analizar los costos y la calidad de las pastas dentales expendidas en Ecuador, este análisis en conjunto con programas de educación integrales, son necesarios para disminuir las elevadas prevalencias de fluorosis dental en la población infantil ecuatoriana.

» 6. AGRADECIMIENTOS

Los autores agradecen a los participantes, autoridades y docentes por su apoyo en la ejecución de este estudio. Así mismo, un especial agradecimiento a los estudiantes de tesis de pregrado la carrera de Bioquímica y Farmacia de la Universidad de Cuenca que colaboraron activamente en este estudio.

» 7. BIBLIOGRAFÍA

- Akuno MH, Nocella G, Milia EP, Gutierrez L. Factors influencing the relationship between fluoride in drinking water and dental fluorosis: a ten-year systematic review and meta-analysis. *J Water Health*. 2019 Dec;17(6):845–62.
- Pérez-Pérez N, Torres-Mendoza N, Borges-Yáñez A, Irigoyen-Camacho ME. Dental fluorosis: concentration of fluoride in drinking water and consumption of bottled beverages in school children. *J Clin Pediatr Dent*. 2014 Summer;38(4):338–44.
- Ontiveros-Terrazas AV, Villalobos-Aragón A, Espejel-García VV, Espejel-García D. Groundwater quality and its impact on health: A preliminary evaluation of dental fluorosis in julimes, chihuahua, Mexico. *J Water Resource Prot*. 2020;11(07):545–57.
- Parra J, Astudillo J, Cedillo N, Galo O, Sempértegui F. Fluorosis dental: Prevalencia, grados de severidad y factores de riesgo en niños de 7 a 13 años del Cantón Cuenca. *MSKN*. 2012 Jun 25;3(1):41–9.
- Armas-Vega ADC, González-Martínez F-D, Rivera-Martínez M-S, Mayorga-Solórzano M-F, Banderas-Benítez V-E, Guevara-Cabrera O-F. Factors associated with dental fluorosis in three zones of Ecuador. *J Clin Exp Dent*. 2019 Jan;11(1):e42–8.
- Covalada Rodríguez J, Torres Peñuela A, Sánchez Esparza M, Pineda R, Silva Borrero V, Parra Galvis D, et al. Abordaje clínico mínimamente invasivo de fluorosis dental en estadios de TF1 a TF5. Revisión sistemática. *Av Odontoestomatol*. 2021;37(2):87–93.
- Castiblanco Rubio GA, Martignon S, Castellanos Parra JE, Mejía Naranjo WA. Patogenesis de la fluorosis dental: mecanismos bioquímicos y celulares. *Revista Facultad de Odontología*. 2017 Jan;28:408+.
- Hidalgo-Gato Fuentes I, Duque de Estrada Riverón J, Mayor Hernández F, Zamora Díaz JD. Fluorosis dental: no solo un problema estético. *Revista Cubana de Estomatología*. 2007;44(4):1–12.
- Inadequate or excess fluoride: a major public health concern [Internet]. World Health Organization; 2019 [cited 2022 Dec 13]. Available from: <https://www.who.int/publications/i/item/WHO-CED-PHE-EPE-19.4.5>
- Guidelines for drinking-water quality, 4th edition, incorporating the 1st addendum [Internet]. World Health Organization; 2017 [cited 2022 Dec 12]. Available from: <https://www.who.int/publications/i/item/9789241549950>
- Martínez-Mier EA. Fluoride: Its Metabolism, Toxicity, and Role in Dental Health. *J Evid Based Complementary Altern Med*. 2012 Jan 1;17(1):28–32.
- Martignon S, Bartlett D, Manton DJ, Martínez-Mier EA, Splieth C, Avila V. Epidemiology of Erosive Tooth Wear, Dental Fluorosis and Molar Incisor Hypomineralization in the American Continent. *Caries Res*. 2021 Jan 13;55(1):1–11.
- de la Fuente-Hernández J, ENES León / UNAM, Aguilar-Díaz F del C, Cintra-Viveiro CA, ENES León / UNAM, ENES León / UNAM. Fluorosis dental y factores

- asociados en estudiantes residentes de comunidades del estado de Guanajuato, México. *Entreciencias* [Internet]. 2016 Dec 1;4(11). Available from: <https://www.redalyc.rnal/4576/457647810005/457647810005.pdf>
14. Posada Jaramillo GA, Restrepo Puerta AM. Factores de riesgo ambientales y alimentarios para la fluorosis dental, Andes, Antioquia, 2015. *Rev Fac Nac Salud Pública*. 2017 Jan 20;35(1):79–90.
 15. Lima IFP, Nóbrega DF, Cericato GO, Ziegelmann PK, Paranhos LR. Prevalence of dental fluorosis in regions supplied with non-fluoridated water in the Brazilian territory: a systematic review and meta-analysis. *Cien Saude Colet*. 2019 Aug 5;24(8):2909–22.
 16. Vinuesa SM, de Huc MAT. Fluorosis dental en niños de 6 a 12 años, unidad educativa Andoas, Cubijíes, provincia de Chimborazo. *EOUG*. 2020;3(2):14–22.
 17. Instituto Nacional de Estadística y Censos. *Proyecciones Poblacionales* [Internet]. Instituto Nacional de Estadística y Censos. [cited 2020 Feb 6]. Available from: <https://www.ecuadorencifras.gob.ec/proyecciones-poblacionales/>
 18. División Política Territorial del Cantón Cuenca [Internet]. [cited 2022 Dec 12]. Available from: https://www.cuenca.gob.ec/page_divisionpolitica
 19. Guzmán Astudillo ER, Pineda Gómez JG. Determinación de flúor en agua en plantas potabilizadoras y escuelas de las parroquias rurales: Paccha, Cumbe, Quingueo, Octavio Cordero, Tarqui, Victoria del Portete, Baños, Nulti y Santa Ana del cantón Cuenca [Internet]. 2019 [cited 2022 Dec 12]. Available from: <http://dspace.ucuenca.edu.ec/handle/123456789/33533>
 20. Pan American Health Organization. Programa nacional de fluoruración de la sal en Ecuador: presupuesto de gastos de operación para: 1. estudio de concentración de flúor en agua de consumo humano; 2. estudio de concentración de flúor en orina, 3. estudio epidemiológico de salud bucal, 4. programa de capacitación y comunicación [Internet]. PAHO. 1994 [cited 2022 Dec 12]. Available from: <https://iris.paho.org/handle/10665.2/36699>
 21. Winer BJ. Review of Statistical Methods for Rates and Proportions. *PsycCRITIQUES*. 18(11):562–562.
 22. Vandembroucke JP, Pearce N. Case-control studies: basic concepts. *Int J Epidemiol*. 2012 Oct;41(5):1480–9.
 23. CDC. Fluorosis - Clinical (FLXCLN_I) [Internet]. National Health and Nutrition Examination Survey CDC. 2019 [cited 2022 Dec 23]. Available from: https://wwwn.cdc.gov/Nchs/Nhanes/2015-2016/FLXCLN_I.htm
 24. Molina-Frechero N, Gaona E, Angulo M, Sánchez Pérez L, González González R, Nevarez Rascón M, et al. Fluoride Exposure Effects and Dental Fluorosis in Children in Mexico City. *Med Sci Monit*. 2015 Nov 26;21:3664–70.
 25. Wright JT, Hanson N, Ristic H, Whall CW, Estrich CG, Zentz RR. Fluoride toothpaste efficacy and safety in children younger than 6 years: a systematic review. *J Am Dent Assoc*. 2014 Feb;145(2):182–9.
 26. Child toothpaste is money down the tube. *The Times* [Internet]. [cited 2022 Dec 12]; Available from: <https://www.thetimes.co.uk/article/child-toothpaste-is-money-down-the-tube-sr5dnp9j5>
 27. Goldman AS, Yee R, Holmgren CJ, Benzian H. Global affordability of fluoride toothpaste. *Global Health*. 2008 Jun 13;4:7.
 28. Gkekak A, Varenne B, Stauf N, Benzian H, Listl S. Affordability of essential medicines: The case of fluoride toothpaste in 78 countries. *PLoS One*. 2022 Oct 19;17(10):e0275111.
 29. Viswanathan G, Raja PB, Thirumoorthy K, Deepa R, Siva Ilango S. Pathways of factors exacerbating dental fluorosis risk at high altitude regions — A review. *Environmental Technology & Innovation*. 2020 Nov 1;20:101115.

Concentración de flúor en agua en parroquias rurales del cantón Cuenca – Ecuador

Fluorine concentration in water in rural parishes of canton Cuenca-Ecuador

Andrea Cabrera Andrade ^{(1)*}	andrea.cabrera@ucuenca.edu.ec
Angélica Ochoa Avilés ^(1, 2)	angelica.ochoa@ucuenca.edu.ec
Diana Astudillo ^(1, 2)	diana.astudillon@ucuenca.edu.ec
Janeth Parra ⁽³⁾	judith.parra@ucuenca.edu.ec
Fernanda Torres ⁽³⁾	mfernanda.torresc@ucuenca.edu.ec
Elizabeth Guzman ⁽¹⁾	elizabeth.guzman@ucuenca.edu.ec
Jessica Pineda ⁽¹⁾	jessica.pineda@ucuenca.edu.ec
Gisselle Soto ⁽²⁾	gisselle.soto@ucuenca.edu.ec
Susana Andrade ^(2, 4)	susana.andrade@ucuenca.edu.ec

(1) Carrera de Bioquímica y Farmacia, Facultad de Ciencias Químicas, Universidad de Cuenca, Av. 12 de abril, Código postal 010112, Cuenca, Ecuador

(2) Departamento de Biociencias, Facultad de Ciencias Químicas, Universidad de Cuenca, Av. 12 de abril, Código postal 010112, Cuenca, Ecuador

(3) Facultad de Odontología, Universidad de Cuenca, Av. del Paraíso, Código postal 010112, Cuenca, Ecuador

(4) Carrera de Pedagogía de la Actividad Física y Deporte, Facultad de Filosofía, letras y ciencias de la educación, Universidad de Cuenca, Av.12 de abril, Código postal 010112, Cuenca, Ecuador

Autora de correspondencia: Susana Andrade, Departamento de Biociencias, Facultad de Ciencias Químicas, Universidad de Cuenca, Av. 12 de abril, Código postal 010112, Cuenca, Ecuador,

susana.andrade@ucuenca.edu.ec

DECLARACIÓN DE CONFLICTO DE INTERÉS:

Los autores declaran no tener ningún conflicto de interés que pueda afectar de manera adversa la integridad y fiabilidad de lo expresado en el manuscrito.

LIMITACIONES DE RESPONSABILIDAD:

Todos los puntos de vista expresados en el manuscrito son de entera responsabilidad de los autores y no de

la institución en la que trabajan o de cual proviene su financiación.

FUENTES DE APOYO:

Este trabajo se ejecutó con fondos del XVII Concurso de Proyectos de Investigación del Vicerrectorado de Investigación de la Universidad de Cuenca

RESUMEN

Introducción: El flúor en agua potable ha demostrado ser efectivo contra las caries, sin embargo, una alta exposición a fluoruros es una de las principales causas de fluorosis dental en niños. **Objetivo:** El objetivo de este estudio fue determinar la concentración de flúor en agua de consumo para conocer si constituye un factor de riesgo para la fluorosis dental en niños del sector rural de Cuenca-Ecuador. **Metodos:** El muestreo se realizó en nueve parroquias rurales del cantón, en tres puntos de red: (1) tanques de captación, (2) tanques de almacenamiento del sistema de potabilización, y (3) el sistema de distribución en escuelas, considerando el periodo estacional de verano (época seca) o invierno (época lluviosa). Las determinaciones de flúor se realizaron con la técnica del ion selectivo. **Resultados:** Los resultados indicaron que todas las muestras

estuvieron debajo de la concentración de 1.5 mg/L (límite OMS), en los rangos: 0,0–0,0565 mg/L en los tanques de captación; 0,0–0,0440 mg/L en los tanques de almacenamiento; y 0,0–0,0525 mg/L en los sistemas de distribución de las instituciones educativas. La prueba ANOVA indicó que las variables parroquias y estación influyen en la concentración de fluoruros (valor $p < 0.01$). **Conclusiones:** La concentración de flúor en el agua es menor a la concentración límites permitida, lo anterior permite descartar al agua potable como causa para el desarrollo de fluorosis dental. Los hallazgos presentados respaldan el investigar otros factores de riesgo como condiciones geográficas, alimentación, dentífricos, etc., debido a que la fluorosis dental constituye un problema multifactorial.

Palabras clave: Flúor, agua de consumo, fluorosis dental, técnica del ión selectivo.

ABSTRACT

Introduction: Fluoride in drinking water has been shown to be effective against cavities, however, high exposure to fluoride is one of the main causes of dental fluorosis in children. **Objective:** The objective of this study was to determine the concentration of fluoride in drinking water to determine if it constitutes a risk factor for dental fluorosis in children in the rural sector of Cuenca-Ecuador. **Methodology:** The sampling was carried out in nine rural parishes of the canton, at three network points: (1) catchment tanks, (2) storage tanks of the purification system, and (3) the distribution system in schools, considering the seasonal period summer (dry season) or winter (rainy season). Fluoride determinations were made with the selective ion technique. **Results:** The results indicated that all the samples were below the concentration of 1.5 mg/L (WHO limit), in the ranges: 0.0–0.0565 mg/L in the collection tanks; 0.0–0.0440 mg/L in storage tanks; and 0.0–0.0525 mg/L in the distribution systems of educational institutions. The ANOVA test indicated that the parish and season variables influence the concentration of fluorides (p value < 0.01). **Conclusion:** The result obtained in this study allowed drinking water to be ruled out as a cause for the development of dental fluorosis, a necessary result to investigate other reasons such as geographical conditions, diet, toothpaste, etc., since dental fluorosis constitutes a multifactorial problem.

Keyword: Fluor, drinking water, dental fluorosis, selective ion technique.

1. INTRODUCCIÓN

El flúor ha demostrado ser clave en disminuir la prevalencia de las caries dentales al reforzar la estructura mineral de los dientes, mantener el esmalte, otorgar resistencia a los ácidos e inhibir la formación de biofilm (1). Sin embargo, también se ha demostrado que una exposición excesiva a fluoruros de forma sistémica y tópica, puede ocasionar problemas de salud entre las que destaca principalmente la fluorosis dental (2). La fluorosis dental es una alteración en el desarrollo del esmalte dental a causa de la exposición frecuente y periódica a altas concentraciones de flúor en etapas de infancia donde se forma el esmalte dental (amelogénesis), resultando en dientes hipomineralizados, porosos y de menor dureza (3). Las manifestaciones clínicas suelen ser la aparición de manchas opacas, blancas, cafés y ruptura del diente, dependiendo de la severidad de la fluorosis (4). Se estima que existen más

de 200 millones de individuos a lo largo de 25 países (en vías de desarrollo) que padecen algún tipo de fluorosis (5). Las principales fuentes de exposición a flúor para la aparición de fluorosis dental han sido determinadas y son: productos dentífricos, sal de mesa, jugos, leche, suplementos, pero se cree que la fuente de mayor influencia es el agua de consumo, sea por la adición de flúor artificial o la presencia natural en las fuentes de agua (infiltraciones o disolución de rocas que contienen el elemento) (6). La fluoración del agua de consumo se ha usado como instrumento de profilaxis de las caries, a pesar de la evidencia que relaciona la fluorosis dental con la alta exposición de flúor (7).

En el Ecuador, la investigación sobre fluorosis se realizan desde los años 90, esto lo evidencia un estudio del Ministerio de Salud y Organización

Panamericana de la Salud (OPS) (8) en el cual se identificó a regiones de la sierra ecuatoriana como zonas de alto riesgo de fluorosis dental, y por este motivo la investigación sobre este tema se enfoca en ciudades andinas. También, los estudios en Ecuador son principalmente de tipo transversal y enfocados en las prevalencias de fluorosis y muy pocos se enfocan en sus factores de riesgo (9). Para el caso específico en la ciudad de Cuenca, situada en la sierra sur del país, de los pocos estudios realizados, en el año 2012 se estimó que en la población infantil la prevalencia de fluorosis dental moderada y severa fue seis veces superior en el área rural en comparación con el área urbana (27.1% vs 4.6%). En este estudio se valoró también la concentración de flúor en agua y se reportó que se encontraba dentro del rango permitido por la normativa INEN de requisitos para agua potable (Norma Técnica Ecuatoriana INEN 1108:2020 (10), que rige los requisitos para el agua de consumo humano y que se acoge a la recomendación de la OMS (límite máximo de 1.5mg/L de fluoruros en el agua) (9, 10). No obstante, el muestreo de flúor en agua se realizó sin la consideración de factores como el punto de red en la distribución de agua donde se muestreaba, la zona geográfica o las diferentes condiciones climáticas, consideraciones que se han comprobado influir en la concentración de flúor (11). En este contexto, es necesario reevaluar el consumo de agua con alta concentración de fluoruros como factor de riesgo para fluorosis (11). Una vez evaluado el agua de consumo, los hallazgos permitirán analizar la posible asociación con fluorosis y enfocarse en revertir este factor; o permitirán apoyar la investigación de otras fuentes de fluoruros responsables de las altas prevalencias de fluorosis en niños de las zonas rurales de Cuenca.

Por lo tanto, el objetivo de este estudio fue analizar la concentración de flúor en agua de consumo humano en nueve parroquias rurales del cantón Cuenca con muestreos en tres puntos de red: (1) tanques de captación, (2) tanques de almacenamiento del sistema de potabilización, y (3) el sistema de distribución en escuelas de las nueve parroquias rurales seleccionadas para el estudio, considerando además la época de verano (época de sequía) y en época de invierno (época lluviosa).

» 2. MATERIALES Y MÉTODOS

2.1. *Diseño, contexto y área de estudio*

Este manuscrito se deriva de una tesis de pregrado de la Carrera de Bioquímica y Farmacia de la Universidad de Cuenca – Ecuador (12) y para su realización se siguió las guías STROBE. El estudio utilizó un diseño de corte transversal de alcance descriptivo, y se aplicó en la zona rural del cantón Cuenca de la provincia del Azuay – Ecuador en el que se evaluó el nivel de flúor en las distintas etapas de potabilización de agua, en distintos puntos de red. El cantón Cuenca se sitúa al sur del Ecuador y está dividido en 21 parroquias rurales y 1 urbana (13); las parroquias rurales constituyen el 80% del área total del cantón que es de 3086 km².

2.2. *Marco muestral, muestra y muestreo*

El muestreo del agua se realizó de manera estratégica con la finalidad de abarcar la mayor cantidad de factores posibles, es decir abarcar las áreas geográficas de la zona de estudio (delimitadas por 9 parroquias), las condiciones climáticas (época lluviosa y de sequía) y puntos de red (tanques de captación, tanques de almacenamiento y puntos de distribución).

a) El marco muestral se compone:

Según las parroquias

Se seleccionaron las nueve parroquias rurales del cantón Cuenca que reportaron las más altas prevalencias de casos de fluorosis según el estudio de Parra y colaboradores (2012) las parroquias seleccionadas fueron Paccha, Cumbe, Quingeo, Octavio Cordero, Tarqui, Victoria del Portete, Baños, Nulti y Santa Ana. Estas parroquias rurales son abastecidas por seis plantas de tratamiento de agua potable de la empresa ETAPA EP (Planta Chullco-Soroche, Planta Irquis, Planta Tixán, Planta Quingeo-Pillachiquir, Planta Cumbe y Planta Santa Ana) y una de la Junta Administradora de Agua Potable Baños. Cabe recalcar que previo a la recolección de las muestras en las instituciones educativas se confirmó que las plantas de potabilización abastezcan a dichas instituciones mediante un mapa de la red de distribución que fue facilitada por ETAPA EP y la Junta Parroquial Administradora de Baños. En la Tabla 1 se muestran las parroquias seleccionadas y lugares de muestreo que fueron consideradas en el presente estudio.

Tabla 1. Parroquias seleccionadas y lugares de muestreo.

Parroquias	Planta potabilizadora	Escuelas
Octavio Cordero	Planta Chulco-Soroche	- Escuela de Educación Básica "Octavio Cordero Palacios"
Tarqui	Planta de Irquis	- Escuela de Educación Básica "Alfonso Moreno Mora"
Victoria del Portete	Planta de Irquis	- Unidad Educativa del Milenio "Victoria del Portete"
Paccha	Planta Tixán	- Escuela de Educación Básica "Elías Galarza Arteaga" - Unidad Educativa "Paccha"
Quingeo	Planta Quingeo – Pillachiquir	- Escuela de Educación Básica del Milenio "Quingeo"
Cumba	Planta de Cumbe	- Escuela Fiscal Mixta "Carlos Terán Zenteno" - Escuela de Educación Básica "Gabriel Arsenio Ullauri"
Santa Ana	Planta Santa Ana	- Escuela de Educación Básica "Alfonso María Borrero"
Nulti	Planta Tixán	- Unidad Educativa "Nulti" - Escuela de Educación Básica "Teresa Semeria"
Baños	Junta Administradora de Agua Potable de la Parroquia Baños	- Escuela de Educación Básica "Cornelio Crespo" - Escuela de Educación Básica "Enriqueta Cordero Dávila" - Escuela de Educación Básica "Alfonso Carrión Heredia"

Fuente: Organización Mundial de la Salud. Patrones de crecimiento del niño 2006.

Según las condiciones climáticas

Se consideraron las condiciones climáticas en las cuales se encontraba la ciudad, dado que se han reportado diferentes concentraciones de flúor según la cantidad de lluvia y se ha sugerido muestrear el agua en diferentes temporadas. Se llevó a cabo el muestreo durante 3 semanas del mes de abril que corresponde al invierno o época lluviosa y 3 semanas del mes de junio que corresponde a verano o época de sequía (14).

Según el punto de red

La última consideración que se hizo fue evaluar el contenido de flúor dentro de los distintos puntos de la red de distribución de agua potable. De las plantas seleccionadas, se determinaron las concentraciones de flúor en los tanques de captación, tanques de almacenamiento y en el sistema de distribución de escuelas pertenecientes a las parroquias seleccionadas.

b) Tamaño de muestra

El número de muestras fue a conveniencia en línea con recomendaciones para el análisis de cuerpos de aguas (15), en los cuales el tamaño de muestra depende de las condiciones que se desea valorar, en nuestro caso de acuerdo a las condiciones climáticas (dos condiciones, época lluviosa y de sequía) y de acuerdo a los

puntos de muestreo (7 tanques de captación, 7 tanques de almacenamiento y 14 puntos de red). Es decir en las 9 parroquias se tomaron un total de 56 muestras de agua (500mL) las cuales corresponden a: 14 muestras de los tanques de captación (7 muestras en época lluviosa y 7 en época de sequía), 14 muestras de los tanques de almacenamiento (7 muestras en época lluviosa y 7 en época de sequía) y 28 muestras de la red de distribución (14 muestras en época lluviosa y 14 en época de sequía).

c) Toma de muestras

Respecto al muestreo para los tanques de almacenamiento y distribución se usó un muestreo simple (muestra tomada en un tiempo y lugar determinado, para su análisis individual); y para el tanque de captación se empleó un muestreo compuesto (muestras formadas por la mezcla y homogeneización de muestras simples recogidas en el mismo punto en intervalos de una hora por el período de un día) (16). Al finalizar la toma de muestras por duplicado, los envases se cerraron herméticamente y se almacenaron a temperatura ambiente (25oC) para su análisis. Las muestras de agua fueron recolectadas en botellas de polipropileno etiquetadas, previamente lavadas con ácido nítrico y enjuagadas con agua destilada.

2.3. Variable: Concentración de Flúor en el agua

En cada una de las 56 muestras tomadas se determinó el flúor, para lo cual se utilizó la técnica del ion selectivo con el empleo del reactivo TISAB. El método por ion selectivo se basa en la medida de potencial de una solución que contiene iones fluoruro, cuando se sumerge dentro de ella un electrodo específico y uno de referencia, creándose una corriente eléctrica entre la muestra y la solución interna del electrodo ion específico, cuyo potencial será la medida de la concentración de fluoruro (15). Las determinaciones de concentración de ion fluoruro se llevan a cabo por comparación de las actividades del ion analito en la disolución muestra con disoluciones patrón de concentración conocidas. Esta comparación solo es válida si los coeficientes de actividad iónicos en los patrones de calibración y en las muestras son iguales. Para conseguir esta igualdad se ajusta la fuerza iónica de patrones y muestras a un valor fijo, utilizando una disolución de ajuste (TISAB), con la que se diluye y se enraza patrones y muestras (17).

En el presente estudio, la solución TISAB se preparó con 500mL de agua destilada a la que se agregaron 57mL de ácido acético glacial, 58g de cloruro de sodio, 4g de CDTA (ácido trans-1,2-diaminociclohexano N,N,N,N tetracético), 120mL de solución de NaOH 6M hasta alcanzar un pH entre 5 a 5.5; la solución se aforó a 1 litro de solución.

Para establecer la calibración en el equipo ORION 4 STAR PLUS pH/ISE #1112000 con electrodo ORION #9609 se prepararon los patrones de 0.05, 0.1, 0.5, 1 y 2 mg/L. Se mezclaron 10mL de cada uno de los estándares y se les añadió 10mL de TISAB (dilución 1:1) homogenizando por 3 minutos cada estándar. Se efectuó la lectura en el equipo, empezando por los estándares de menor a mayor concentración. Se verificó la linealidad para conocer el tipo de calibración: la curva tuvo una pendiente o *slope* de 59 ± 1 (valores aceptables 54 a 60) (18).

Para determinar la concentración de flúor en las muestras de agua, se realizó el mismo procedimiento que los estándares. En caso de una lectura incorrecta se efectuó por

segunda vez la lectura, de esta manera se evita la existencia de datos perdidos en este tipo de estudios. Se determinó la concentración de flúor por interpolación en la curva de calibración, tomando como referencia los rangos de 0.0 mg/L a 0.39 mg/L= bajo; de 0.4 mg/L a 0.69 mg/L= medio; de 0.7 mg/L a 1.49 mg/L= óptimo; y de 1.5 mg/L y más = alto (19).

2.4. Control del sesgo

En el presente estudio los sesgos relevantes son los relacionados al muestreo y a la determinación de la variable de interés, en este sentido para controlar el muestreo se realizó acorde a literatura para el análisis de agua y la medición de la concentración de flúor en el agua por la técnica del ion selectivo garantizan una lectura objetiva en las muestras recolectas y la medición de flúor en el agua.

2.5. Análisis estadísticos

Se elaboró una base de datos en Excel y el análisis estadístico se efectuó mediante el programa IBM SPSS 25. Se determinó el comportamiento de las concentraciones de flúor promedio y por parroquias con el uso de los estadísticos descriptivos, medidas de tendencia central y dispersión. Se aplicó una prueba ANOVA para evaluar la diferencia en la concentración de flúor por temporada (lluviosa y poca lluvia) y por parroquias, según el punto de la red que se analizaba. Todos los análisis se realizaron con nivel de significancia del 5%.

» 3. RESULTADOS

En primer lugar se determinaron las concentraciones de flúor en agua y se encontró que todas las concentraciones, por punto de red, por periodo seco/lluvioso y por ubicación geográfica, estuvieron todos dentro del rango recomendado por la OMS, debajo de la concentración de 1.5 mg/L. Incluso el 67.86% de las muestras (n=38) se encontraban dentro de una concentración debajo de los 0.02mg/L, siendo el nivel óptimo para la prevención de caries y muy bajo para incidir un posible riesgo de fluorosis dental, encontrándose lejos del límite superior. Las Tablas 2, 3 y 4 presentan los resultados de la concentración de fluoruros en los tanques de captación, almacenamiento y distribución (instituciones educativas) respectivamente.

Tabla 2. Concentración de fluoruros (mg/L) en el tanque de captación por parroquias en periodo seco y lluvioso

Parroquias	Periodo lluvioso		Periodo seco		Total	
	Promedio ± DE	Rango	Promedio ± DE	Rango	Promedio ± DE	Rango
Cumbe	0.0095±0.0002	0.0093-0.0098	0.0±0.0	0.0-0.0	0.0048±0.0055	0.0-0.0098
Tarqui & Victoria del Portete	0.015±0.0012	0.014-0.016	0.0164±0.0011	0.0150-0.0175	0.0157±0.0012	0.014-0.175
Octavio Cordero	0.0320±0.0008	0.031-0.033	0.0245±0.0013	0.023-0.026	0.0283±0.0043	0.023-0.033
Quingeo	0.0298±0.0022	0.027-0.032	0.0263±0.0021	0.024-0.028	0.028±0.0029	0.024-0.032
Nulti & Paccha	0.0275±0.0017	0.026-0.029	0.011±0.0	0.011-0.011	0.0193±0.0096	0.011-0.029
Baños	0.0203±0.0005	0.02-0.021	0.0348±0.0017	0.033-0.037	0.0275±0.0084	0.02-0.037
Santa Ana	0.0558±0.001	0.055-0.057	0.049±0.0008	0.048-0.05	0.0524±0.004	0.048-0.057

Nota: DS = desviación estándar; las parroquias de Tarqui/Victoria del Portete y Nulti/Paccha comparten la misma planta de tratamiento de agua potable.

Tabla 3. Concentración de fluoruros (mg/L) en el tanque de almacenamiento por parroquias en periodo seco y lluvioso

Parroquias	Punto de red: tanque de almacenamiento					
	Periodo lluvioso		Periodo seco		Total	
	Promedio ± DE	Rango	Promedio ± DE	Rango	Promedio ± DE	Rango
Cumbe	0.0087±0.0004	0.0082-0.0091	0.0±0.0	0.0-0.0	0.0044±0.005	0.0-0.0091
Tarqui & Victoria del Portete	0.015±0.0012	0.014-0.016	0.0±0.0	0.0-0.0	0.0075±0.0087	0.0-0.016
Octavio Cordero	0.0233±0.0005	0.023-0.024	0.025±0.0008	0.024-0.026	0.0241±0.0011	0.023-0.026
Quingeo	0.0155±0.0006	0.015-0.016	0.0097±0.0002	0.0095-0.01	0.0126±0.0034	0.0095-0.016
Nulti & Paccha	0.0275±0.0006	0.027-0.028	0.0002±0.0002	0.0-0.0004	0.0138±0.0158	0.0-0.028
Baños	0.016±0.0012	0.015-0.017	0.0±0.0	0.0-0.0	0.008±0.0093	0.0-0.017
Santa Ana	0.042±0.0012	0.041-0.043	0.0425±0.0017	0.041-0.044	0.0423±0.0015	0.041-0.044

Nota: DS = desviación estándar; las parroquias de Tarqui/Victoria del Portete y Nulti/Paccha comparten la misma planta de tratamiento de agua potable.

Tabla 4. Concentración de fluoruros (mg/L) por instituciones educativas en periodo seco y lluvioso.

Parroquias	Institución	Punto de red: instituciones educativas					
		Periodo lluvioso		Periodo seco		Total	
		Promedio ± DE	Rango	Promedio ± DE	Rango	Promedio ± DE	Rango
Cumbe	Escuela Fiscal Mixta "Carlos Terán Zenteno"	0.0085±0.0002	0.0082-0.0087	0.0±0.0	0.0-0.0	0.0042±0.0049	0.0-0.0086
	Escuela de Educación Básica "Gabriel Arsenio Ullauri"	0.0087±0.0002	0.0084-0.0089	0.0±0.0	0.0-0.0	0.0043±0.005	0.0-0.0087

Tarqui	Escuela “Alfonso Moreno Mora”	0.0518±0.0017	0.05-0.054	0.0±0.0	0.0-0.0	0.0259±0.0299	0.0-0.0
Victoria del Portete	Escuela del Milenio “Victoria del Portete”	0.2680±0.0015	0.025-0.028	0.0±0.0	0.0-0.0	0.0134±0.0155	0.0-0.0
Octavio Cordero	Escuela de Educación Básica “Octavio Cordero Palacios”	0.0158±0.0005	0.015-0.016	0.0148±0.0013	0.013-0.016	0.0153±0.0009	0.013-0.0
Quingeo	Escuela de Educación Básica del Milenio “Quingeo”	0.0573±0.001	0.056-0.058	0.115±0.0058	0.11-0.12	0.0861±0.00336	0.056-0.12
Nulti	Unidad Educativa “Nulti”	0.0163±0.003	0.012-0.019	0.0056±0.0005	0.0051-0.006	0.0109±0.0062	0.0051-0.019
	Escuela de Educación Básica “Teresa Semeria”	0.011±0.0	0.011-0.011	0.01±0.0018	0.0084-0.012	0.0105±0.0014	0.0084-0.012
Paccha	Escuela de Educación Básica “Elías Galarza Arteaga”	0.0±0.0	0.0-0.0	0.0±0.0	0.0-0.0	0.0±0.0	0.0-0.0
	Unidad Educativa “Paccha”	0.0078±0.0003	0.0073-0.0081	0.0088±0.0014	0.0075-0.01	0.0083±0.0011	0.0073-0.01
Baños	Escuela de Educación Básica “Cornelio Crespo”	0.0037±0.0008	0.0028-0.0048	0.0±0.0	0.0-0.0	0.0019±0.0022	0.0-0.0048
	Escuela de Educación Básica “Enriqueta Cordero Dávila”	0.0083±0.0003	0.0079-0.0086	0.0±0.0	0.0-0.0	0.0042±0.0048	0.0-0.0086
	Escuela de Educación Básica “Alfonso Carrión Heredia”	0.002±0.0001	0.0019-0.0021	0.0±0.0	0.0-0.0	0.001±0.0012	0.0-0.0021
Santa Ana	Escuela de Educación Básica “Alfonso María Borrero”	0.036±0.0041	0.03-0.039	0.0388±0.0005	0.038-0.039	0.0374±0.002	0.036-0.039

Nota: DS = desviación estándar.

Los resultados de la prueba ANOVA de dos factores (Tabla 5) determinó que las variables parroquias y estación sí son significativas en la concentración de fluoruros, y, además, existe una interacción entre las mismas ($p < 0.01$). En otras palabras, la concentración de flúor estará en función de la interacción de las diferentes parroquias rurales muestreadas y las condiciones climáticas en las cuales la ciudad esté. Esto demuestra que no todas las características del agua potable son iguales entre los sectores rurales. Además,

indica que las condiciones climáticas poseen una influencia significativa sobre las concentraciones de flúor en agua (Tablas 2, 3 y 4). Específicamente, en cuanto a las concentraciones de flúor por parroquia según la estación climática, el promedio general de la concentración de fluoruros en todas las parroquias era mayor en el periodo lluvioso comparado al periodo de sequía. Respecto a las parroquias, se encontró que las parroquias de Santa Ana y Quingeo fueron las localidades con mayor concentración de flúor

en agua, comparado a las otras parroquias. Finalmente, no se encontraron diferencias en cuanto al punto de red; si bien la concentración de fluoruros en el tanque de almacenamiento era mayor a la concentración en el tanque de captación, la distribución en las escuelas volvía a los rangos iniciales en el tanque de captación. Es importante recalcar que a pesar de todos los fenómenos observados, ningún valor obtenido supera lo recomendado por la OMS.

Tabla 5. Resultados de la prueba ANOVA.

Variable dependiente: concentración de flúor	
Componentes del modelo ^a	Significancia ^c
Punto de red: tanque de captación	
Parroquias	$p < 0.01$
Estación	$p < 0.01$
Parroquias * Estación ^b	$p < 0.01$
Punto de red: tanque de almacenamiento	
Parroquias	$p < 0.01$
Estación	$p < 0.01$
Parroquias * Estación ^b	$p < 0.01$
Punto de red: instituciones educativas	
Parroquias	$p < 0.01$
Estación	$p < 0.01$
Parroquias * Estación ^b	$p < 0.01$

^a Modelo aplicado de concentración de fluoruro = parroquia + estación + interacción; ^b Interacción entre variables parroquias y estación climática; ^c Diferencia estadísticamente significativa $p < 0.05$

► 4. DISCUSIÓN

Este trabajo tuvo como objetivo el analizar la concentración de flúor en agua de consumo en nueve parroquias rurales del cantón Cuenca, en tres puntos importantes: tanques de captación del sistema de potabilización, tanques de almacenamiento del sistema de potabilización y el sistema de distribución en escuelas. Además, se analizó la diferencia entre los niveles de flúor entre épocas de verano o invierno. Los resultados obtenidos en este trabajo demostraron que los rangos de flúor en todas las parroquias analizadas comprendieron los siguientes rangos: 0.0–0.0565 mg/L en los tanques de captación; 0.0–0.0440 mg/L en los tanques de almacenamiento; y 0.0–0.0525 mg/L en los sistemas de distribución de las instituciones educativas. En otras palabras,

ninguna de las concentraciones en las muestras superó el límite máximo de flúor en agua potable sugerido por la OMS (5) de 0.7-1.5mg/L, límite con el cual se cumple con la suplementación de flúor para la salud dental, sin ser excesivo ni llegar a niveles tóxicos. Específicamente, las concentraciones reportadas se encuentran en la categoría “baja”, según los valores guías establecidos por la OMS (20) con valores comprendidos entre 0.0–0.39 mg/L. Esto significa que el agua de consumo en humano de Cuenca cumple con los rangos permitidos de flúor en agua; además, estos rangos determinados permiten descartar a la alta concentración de flúor en agua de consumo como posible factor de riesgo para la fluorosis dental en Cuenca, Ecuador (5,21). Adicionalmente, el presente estudio determinó que sí existió una influencia del periodo climático de verano (época de sequía) o invierno (época de precipitaciones) en la concentración de flúor. Este hallazgo coincide con los resultados de una revisión sistemática que recopila los efectos de la estación climática en concentración de flúor en agua (22) Este fenómeno se puede explicar porque a mayor temperatura y cantidad de lluvias en una fuente de agua, se produce una mayor disolución de fluoruros que se encuentran conformando minerales que rodean la fuente de agua y los fluoruros migran al agua, por lo que se generan una mayor concentración de flúor de manera natural (23). Se resalta que aunque se encontró una relación significativa entre estación climática con concentración de flúor, los niveles se siguen manteniendo en concentraciones “bajas” según los límites de la OMS (5).

Los presentes resultados coinciden y están en línea con estudios sobre la determinación de flúor realizadas en el Ecuador, específicamente en las provincias de la región sierra como Pichincha (24) Chimborazo (25), Imbabura (21), y Cotopaxi (26): los niveles de flúor se encuentran dentro del rango permitido por la OMS. Estos resultados similares de concentración de flúor en agua en las regiones de la sierra ecuatoriana se podrían explicar con el hecho que estas áreas y sus fuentes de agua se encuentran generalmente asentadas sobre zonas volcánicas (25). Estas zonas presentan complejos rocosos de origen volcánico-sedimentario que son de carácter intrusivo ya que se ha probado que son donadores de flúor al agua, en especial las rocas de tipo carbonatadas (23,27,28). Como se explicó anteriormente, a mayor temperatura y

lluvia en una fuente de agua, mayor concentración natural de flúor, influenciado por las condiciones climáticas las que son similares en la región serrana (23). Esto coincide con nuestro estudio, dado que las parroquias de Quingeo y Santa Ana presentaron los más altos índices de flúor y son zonas de la ciudad de Cuenca que se encuentran asentadas en la formación de Chinchín, brecha volcánica (28,29). Por este motivo las principales fuentes de abastecimiento de agua de la sierra ecuatoriana contienen flúor natural (30).

La literatura evidencia que el 60% de los casos de fluorosis se atribuye a un consumo de agua con excesivo contenido de flúor, por lo que es necesario explorar en primer lugar este factor de riesgo en el agua de consumo (31). La evidencia del presente estudio permitiría descartar al agua como causante de la patología dental, y por lo tanto es necesario discutir otras posibles fuentes de alta exposición a flúor, y recordar que la fluorosis dental es un problema multifactorial con el fin de evaluar en el futuro otros factores de riesgo (20,24). Dentro de posibles fuentes de alta exposición a flúor relacionados a la fluorosis, Ecuador, están primero los productos dentífricos (21). El uso no controlado de estos productos en edades tempranas constituye un factor de riesgo (32,33) debido que los niños menores a los 6 años aún no poseen el control absoluto sobre sus reflejos de deglución lo que les lleva a ingerir estos productos que contienen una alta concentración de fluoruros para este grupo etario (34). Lo anterior es alarmante considerando que hasta los 7 años de vida se presenta el desarrollo dental pre-eruptivo y es una etapa sensible para el desarrollo de fluorosis (34). Otro factor de riesgo que puede estar relacionado con la fluorosis en niños en el contexto ecuatoriano es el alto consumo de sal fluorada, la cual es usada como medida de profilaxis de caries en el Ecuador por las normas INEN (21,35). En el caso de la alimentación de los niños ecuatorianos existe una amplia cantidad de productos ultra procesados que son excesivos en sal (36), y un patrón cultural generalizado de añadir sal a frutas cítricas tales como mango, limón y grosellas (37). Otro factor de riesgo de la fluorosis, son las características ambientales e individuales que presenta la ciudad de Cuenca y la sierra ecuatoriana en general (38). En estas regiones se considera a la fluorosis como una enfermedad "endémica" (30), especialmente en ciudades con una altura como en Cuenca (2560 m.s.n.m).

Lo anterior se explica por el hecho que en estas ciudades el agua hierve a temperaturas menores a los 100°C (normal a nivel de mar), generándose una rápida evaporación del agua, implicando el uso de mayores cantidades de agua (39) por lo tanto una mayor acumulación y consumo de flúor en los alimentos (39,40). En el caso de las características de los individuos, la exposición a las alturas grandes conlleva un respiración más rápida y profunda dada la menor oxigenación, acelerando la formación y evaporación de sudor y llevando a mayores micciones urinarias; a su vez este tipo de respiración adaptada a las alturas promueve la deshidratación, lo que finalmente causa que las personas beban más agua y se genere una alta acumulación de fluoruros (38). Finalmente, el estado nutricional es determinante para la aparición de fluorosis (41); estudios determinan que un factor de riesgo era un estado nutricional inadecuado (22,42). Micronutrientes como el calcio y la vitamina D han probado ser efectivos en reducir la absorción de flúor; los productos lácteos también han presentado evidencia de reducir la absorción de flúor en el tracto gastrointestinal (43).

Limitaciones y fortalezas: Dentro de las limitaciones que el presente trabajo tuvo fue la cantidad de parroquias que se consideraron dentro del estudio ya que la ciudad cuenta con 21 parroquias rurales. Sin embargo, se trabajó de manera estratégica con las zonas rurales que han reportado prevalencia de fluorosis dental moderada y severa mayor al 20% (9) Otra limitación fue el no contar con datos actualizados de la prevalencia de fluorosis por lo que se sugiere correlacionar los resultados de este estudio con futuras investigaciones sobre la fluorosis actualizado. Entre las fortalezas del estudio están la aplicación del método de ion selectivo para cuantificar fluoruros, la cual se considera como la técnica de oro en determinación de flúor (35). Otra fortaleza del estudio a destacar fue el tipo de muestreo realizado, dado que se consideraron múltiples condiciones como la época climática (época lluviosa y época no lluviosa), los puntos de muestreo en las distintas etapas antes de su consumo y los métodos de muestreo, consideraciones que no se tuvieron en cuenta en estudios previos (11). Finalmente, si bien dentro de la discusión se exploran posibles causas de fluorosis, se sugiere realizar estudios que puedan establecer cuáles son las razones concretas por la que la ciudad presenta esta prevalencia alta de fluorosis, y continuar actualizando los datos

de incidencia para conocer cómo se modifica a lo largo del tiempo.

» 5. CONCLUSIONES

En base a los resultados obtenidos y su análisis, se concluye que la concentración de flúor en agua de consumo de Cuenca-Ecuador, se encuentra debajo de los niveles sugeridos por la OMS e INEN. Esto permite descartar al agua de consumo como una fuente excesiva de fluoruros. No obstante, se determinó que la concentración de flúor en agua estará en función de la ubicación geográfica, la cantidad de precipitaciones y la interacción entre estos dos factores. Es necesario que se sigan realizando investigaciones sobre la fluorosis dental, dado que su prevalencia sigue siendo alta en los sectores rurales de la ciudad de Cuenca-Ecuador.

» 6. AGRADECIMIENTO

Agradecemos la apertura y apoyo de ETAPA, Empresa de telefonía, alcantarillado y agua potable de Cuenca y a la Junta de Agua Parroquial de Baños. El presente estudio fue financiado por la Universidad de Cuenca por medio del fondo del XVII Concurso de Proyectos de Investigación.

» 7. REFERENCIAS

- Núñez DP, Lourdes L, Bacallao G. Bioquímica de la caries dental. Revista Habanera de Ciencias Médicas [Internet]. 2010 [cited 2022 Oct 18];9(2):156–66. Available from: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1729-519X2010000200004&lng=es&nrm=iso&tlng=es
- Montero M, Rojas-Sanchez F, Socorro M, Torres J, Acevedo A. Experiencia de caries y fluorosis dental en escolares que consumen agua con diferentes concentraciones de fluoruro en Maiquetía, Estado Vargas, Venezuela. Invest Clin. 2007;48(1):5–19.
- Castiblanco-Rubio G, Martignon S, Castellanos-Parra J, Mejía-Naranjo W. Pathogenesis Of Dental Fluorosis: Biochemical And Cellular Mechanisms. Revista Facultad de Odontología. 2017 Jan;28(2):408–21.
- Kurdi M. Chronic fluorosis: The disease and its anaesthetic implications. Indian J Anaesth. 2016;60(3):157.
- Boischio A. Flúor en el agua de consumo. Criterios de Salud Ambiental 227 - Fluoruro - Organización Mundial de la Salud, Ginebra, 2002. 2013.
- Olivares-Keller D, Arellano-Valeria MJ, Cortés J, Cantín M. Prevalencia y Severidad de Fluorosis Dental y su Asociación con Historia de Caries en Escolares que Consumen Agua Potable Fluorurada en Temuco, Chile. International journal of odontostomatology. 2013 Dec;7(3):447–54.
- Vitoria I. Oral Fluoride Including Drinking Water in Prevention of Tooth Decay. Int J Food Sci Nutr Diet. 2015 May 21;197–201.
- Ministerio de Salud del Ecuador, Organización Panamericana de la Salud. Programa de Fluoruración de la sal de consumo humano. Quito; 1997.
- Parra J, Astudillo D, Cedillo N, Ordoñez G, Sempértegui F. Fluorosis dental: Prevalencia, grados de severidad y factores de riesgo en niños de 7 a 13 años del Cantón Cuenca. MASKANA. 2012 Jun 26;3(1):41–9.
- INEN. Agua para Consumo Humano. Requisitos. NTE INEN 1108. Quito; 2020.
- Barros J, Troncoso A. Atlas Climatológico del Ecuador [Proyecto previo a la obtención del título de Ingeniero Civil]. [Quito]: Escuela Politécnica Nacional; 2010.
- Guzmán E, Pineda J. Determinación de flúor en agua en plantas potabilizadoras y escuelas de las parroquias rurales: Paccha, Cumbe, Quingueo, Octavio Cordero, Tarquí, Victoria del Portete, Baños, Nulti y Santa Ana del cantón Cuenca [Trabajo previo a la obtención del título de Bioquímica Farmacéutica]. [Cuenca]: Universidad de Cuenca; 2019.
- Municipalidad de Cuenca. Diagnóstico ambiental parcial de las 21 Parroquias Rurales del Cantón Cuenca. Cuenca; 2012.
- Salazar M. Prevalencia de fluorosis dental y determinación del grado de severidad en niños de 6 a 15 años en la Florícola Valleflor ubicada en el Valle de Tumbaco [Tesis del Pregrado presentada como requisito para la obtención del título de Odontóloga]. [Quito]: Universidad San Francisco de Quito; 2012.

15. Baird R, Eaton A, Rice E. Standard Methods for the Examination of Water and Wastewater. 23rd ed. Washington: American Public Health Association; 2017.
16. Instituto de Toxicología de la Defensa. PROTOCOLO DE TOMA DE MUESTRAS DE AGUA RESIDUAL . España: https://www.defensa.gob.es/itoxdef/Galerias/documentacion/protocolos/ficheros/PROTOCOLO_DE_TOMA_DE_MUESTRAS_DE_AGUA_RESIDUAL_ver_2.pdf; Nov, 2016.
17. Rigalli A, Puche R. Determinación de la concentración de flúor en muestras biológicas. Actualizaciones en Osteología. 2007;3(1):27–34.
18. Cruz-Jaramillo M. Ingesta de sodio en una muestra de 800 ecuatorianos en el período de septiembre 2014 a marzo de 2015 [Trabajo de titulación presentado como requisito para la obtención del título de Licenciada en Nutrición Humana]. [Quito]: Universidad San Francisco de Quito; 2016.
19. Aguilar P. Validación del método Potenciométrico por Ión Selectivo para la determinación de Flúor en sal, agua y orina. Rev Peru Med Exp Salud Publica. 2001;18(1–2):21–3.
20. Diener E, Lucas RE, Schimmack U, Helliwell JF. Chapter 8 Health and Well-Being: Policy Examples. In: Well-Being for Public Policy. Oxford University Press New York; 2009. p. 133–46.
21. Rivera-Martínez M, Vélez E, Carrera-Robalino A, Mena P, Armas-Vega A. Factores asociados a fluorosis dental en niños de 10 a 12 años del cantón Pimampiro, provincia de Imbabura, Ecuador 2016-2017. Odontología Vital. 2019;51–8.
22. Akuno MH, Nocella G, Milia EP, Gutierrez L. Factors influencing the relationship between fluoride in drinking water and dental fluorosis: a ten-year systematic review and meta-analysis. J Water Health. 2019 Dec 1;17(6):845–62.
23. Sebastian S, Soman R, Sunitha S. Prevalence of dental fluorosis among primary school children in association with different water fluoride levels in Mysore district, Karnataka. Indian Journal of Dental Research. 2016;27(2):151.
24. Arroyo-Bonilla D, Viteri-García A, Guevara-Cabrera O, Carmen-Armas A, Arévalo P. Fluor Level in Water and Fluorosis in 6 To 12 Years Old Children, Quito, Ecuador. Kiru. 2016;13(1):60–4.
25. Yautibug E. DETERMINACIÓN DEL PORCENTAJE DE FLÚOR EN EL AGUA DE CONSUMO Y OTROS FACTORES ASOCIADOS CON LA PREVALENCIA DE FLUOROSIS EN NIÑOS DE 10-12 AÑOS DEL CANTÓN COLTA PROVINCIA CHIMBORAZO [Proyecto de investigación presentado como requisito previo a la obtención del título de Odontólogo]. [Quito]: Universidad Central del Ecuador; 2017.
26. Masabanda-Olivares J, Cabrera-Arias A, Armas-Vega A.). Prevalencia de fluorosis en menores de 4 a 15 años, según índice de Dean y su asociación con el nivel de flúor presente en el agua de consumo. Odontología Vital. 2021;35:56–64.
27. Jara D, Gonzáles G, Rodrigo E, Ruiz S. Concentración de fluoruro en agua potable, aguas termales y manantiales de 6 distritos de Santiago de Chuco, Perú. Revista “Ciencia y Tecnología”, Escuela de Postgrado - UNT. 2013;9(2):39–48.
28. Cuellar-Luna L, Molina-Esquivel E, del Puerto-Rodríguez A, Maldonado-Cantillo G, Gonzáles-Aguilar I, Sosa-Rosales M. Distribución espacial de los fluoruros en fuentes de abasto de aguas subterráneas en cuatro provincias de Cuba. Rev Cubana Hig Epidemiol. 2012;50(3):365–79.
29. Mera-Andrade J, Mera-Bustos J. ESTUDIO LITOESTRATIGRÁFICO Y EVOLUCIÓN ESTRUCTURAL DE LA ZONA DE QUINGEO - LUDO - SIGSIG PROVINCIA DE AZUAY [Proyecto previo a la obtención del título de Ingeniero Geólogo]. [Quito]: Escuela Politécnica Nacional; 2016.
30. Ruíz O, Narváez E, Pinto G, Raza X. Estudio del contenido natural del flúor en el agua de consumo humano en los abastecimiento del Ecuador. Ecuador; 1996.
31. Abanto-Alvarez J, Rezende K, Marocho S, Alves F, Celiberti P, Ciamponi A. Dental fluorosis: exposure, prevention and management. Med Oral Patol Oral Cir Bucal. 2009 Feb 1;14(2):E103-7.

32. Azevedo MS, Goettems ML, Torriani DD, Demarco FF. Factors associated with dental fluorosis in school children in southern Brazil: a cross-sectional study. *Braz Oral Res.* 2014 May 16;28(1):1–7.
33. Borysewicz-Lewicka M, Opydo-Szymaczek J. Fluoride in Polish Drinking Water and the Possible Risk of Dental Fluorosis. *Pol J Environ Stud.* 2016;25(1):9–15.
34. Ekambaram M, Itthagarun A, King NM. Ingestion of Fluoride from Dentifrices by Young Children and Fluorosis of the Teeth - A Literature Review. *Journal of Clinical Pediatric Dentistry.* 2011 Dec 1;36(2):111–22.
35. INEN. Sal para Consumo Humano. Requisitos. NTE INEN 57. Quito; 2015.
36. Chambers SA, Freeman R, Anderson AS, MacGillivray S. Reducing the volume, exposure and negative impacts of advertising for foods high in fat, sugar and salt to children: A systematic review of the evidence from statutory and self-regulatory actions and educational measures. *Prev Med (Baltim).* 2015 Jun;75:32–43.
37. Sánchez G, Peña L, Varea S, Mogrovejo P, Goetschel M, Montero-Campos M, et al. Conocimientos, percepciones y comportamientos relacionados con el consumo de sal, la salud y el etiquetado nutricional en Argentina, Costa Rica y Ecuador. *Revista Panamericana de Salud Pública.* 2012;32:259–64.
38. Viswanathan G, Raja PB, Thirumoorthy K, Deepa R, Siva Ilango S. Pathways of factors exacerbating dental fluorosis risk at high altitude regions — A review. *Environ Technol Innov.* 2020 Nov;20:101115.
39. USDA. Food safety information. High Altitude Cooking and Food Safety. Food safety information. High Altitude Cooking and Food Safety.; 2011.
40. Aguilar-Díaz FDC, Morales-Corona F, Cintra-Viveiro AC, de la Fuente-Hernández J. Prevalence of dental fluorosis in Mexico 2005-2015: a literature review. *Salud Publica Mex.* 2017 May 31;59(3, may-jun):306.
41. Mohammed SH, Habtewold TD, Abdi DD, Alizadeh S, Larijani B, Esmailzadeh A. The relationship between residential altitude and stunting: evidence from >26 000 children living in highlands and lowlands of Ethiopia. *British Journal of Nutrition.* 2020 Apr 28;123(8):934–41.
42. Vasant RA, Amaravadi V.R.L. N. A multigrain protein enriched diet mitigates fluoride toxicity. *J Food Sci Technol.* 2013 Jun 5;50(3):528–34.
43. Whitford G. The metabolism and toxicity of fluoride. Karger Publishers. Estados Unidos; 1996.

Nivel de conocimiento sobre inmunización en madres, padres y cuidadores que asisten al Centro de Salud Tipo C Lasso, Cotopaxi-Ecuador

Level of knowledge about immunization in mothers, fathers and caregivers attending the Lasso Type C Health Center, Cotopaxi-Ecuador

Gelena Maylin Cuadro Zurita ^{(1)*}	gelena.cuadro@esPOCH.edu.ec
Javier Alexander Sánchez Jiménez ⁽²⁾	javier.sanchezj@esPOCH.edu.ec
Martha Cecilia Bonilla Caicedo ⁽³⁾	martha.bonilla@esPOCH.edu.ec
María Teresa Díaz Armas ⁽⁴⁾	maria.diaz@esPOCH.edu.ec

(1) Instituto de Postgrado y Educación Continua, Escuela Superior Politécnica de Chimborazo, Riobamba, Ecuador,

(2) Instituto de Postgrado y Educación Continua, Escuela Superior Politécnica de Chimborazo, Riobamba, Ecuador,

(3) Facultad de Salud Pública, Escuela Superior Politécnica de Chimborazo, Riobamba, Ecuador.

(4) Facultad de Salud Pública, Escuela Superior Politécnica de Chimborazo, Riobamba, Ecuador.

*Correspondencia: Lic. Gelena Maylin Cuadro Zurita; Instituto de Postgrado y Educación Continua, Escuela Superior Politécnica de Chimborazo, Riobamba, Ecuador; Código Postal EC060155; Correo electrónico: maylin_zuri96@hotmail.com; Teléfono: 0986897334.

RESUMEN

Introducción: La Organización Mundial de la Salud señala que la inmunización es la base del sistema de atención primaria de salud y un derecho humano indiscutible, siendo una de las mejores inversiones en salud, esto hace que la inmunización sea fundamental para el Objetivo de Desarrollo Sostenible 3: Garantizar una vida sana y promover el bienestar de todos en todas las edades. Sin embargo, a pesar de los grandes avances, demasiadas personas en todo el mundo, incluidos casi 20 millones de bebés cada año tienen un acceso insuficiente a las vacunas. En algunos países, el progreso se ha disminuido y existe un riesgo real de que los logros del pasado disminuyan (WHO, 2019). El Ecuador cuenta con el programa Estrategia Nacional de Inmunización (ENI), tiene como objetivo primordial contribuir a reducir la morbilidad y mortalidad infantil de las enfermedades prevenibles por vacunación. (Ministerio de Salud Pública, 2020). **Objetivo:** Diagnosticar el nivel de conocimiento sobre inmunización en madres, padres y cuidadores de niñas y niños menores de dos años que asisten al Centro de Salud Tipo C Lasso, Cotopaxi, diciembre 2021 - febrero 2022. **Materiales y métodos:** El estudio fue descriptivo-correlacional de corte transversal, cuya recolección de información se lo realizó en un momento de tiempo determinado, donde se identificó los principales factores sociales, demográficos, económicos y los conocimientos sobre inmunización que inciden en el incumplimiento del esquema de vacunación; a través de un cuestionario y se estableció la relación que existe entre los conocimientos sobre vacunas que poseen las madres, padres y cuidadores con el estado vacunal; cuya verificación del estado vacunal se lo hizo a través de los tarjeteros de vacunación y carnet de vacunas. Se utilizó la prueba de coeficiente de correlación de Pearson para determinar el grado de relación entre el estado vacunal y los conocimientos sobre la definición, enfermedades prevenibles por vacunación y esquema de vacunas. **Resultados:** De la muestra de estudio el 79% tiene un conocimiento incorrecto sobre la definición de vacunas, el 51% conoce acerca de los lugares del cuerpo donde se administra las vacunas, el 78% desconoce acerca de las fechas de vacunación según las edades correspondientes, en relación a los conocimientos sobre las reacciones secundarias el 72% desconoce acerca de esta temática. **Conclusión:** Los conocimientos que poseen las madres, padres y cuidadores de niñas y niños menores de dos años son incorrectos e influyen directamente sobre el estado vacunal.

Keyword: Nivel, conocimiento, inmunización, enfermedades prevenibles por vacunación.

ABSTRACT

Introduction: The World Health Organization points out that immunization is the basis of the primary health care system and an indisputable human right, being one of the best investments in health, this makes immunization essential for the Sustainable Development Goal. 3: Ensure healthy lives and promote well-being for all at all ages. Yet despite great advances, too many people around the world, including nearly 20 million babies each year, have insufficient access to vaccines. In some countries, progress has slowed and there is a real risk that past achievements will diminish (WHO, 2019). Ecuador has the National Immunization Strategy (ENI) program, whose primary objective is to contribute to reducing infant morbidity and mortality from vaccine-preventable diseases. (Ministry of Public Health, 2020). **Objective:** To diagnose the level of knowledge about immunization in mothers, fathers and caregivers of girls and boys under two years of age who attend the Lasso Type C Health Center, Cotopaxi, december 2021- february 2022. **Materials and methods:** The study was descriptive- cross-sectional correlational analysis, whose information collection was carried out at a given time, where the main social, demographic, economic factors and knowledge about immunization that affect non-compliance with the vaccination schedule were identified; through a questionnaire and the relationship that exists between the knowledge about vaccines that mothers, fathers and caregivers have with the vaccination status was established; whose verification of the vaccination status was done through the vaccination cards and vaccination cards. Pearson's correlation coefficient test was used to determine the degree of relationship between vaccination status and knowledge about the definition, vaccine-preventable diseases and vaccine schedule. **Results:** Of the study sample, 82% have incorrect knowledge about the definition of vaccines, 51% know about the places on the body where the vaccines are administered, 81% do not know about the dates of vaccination according to the corresponding ages, in relation to knowledge about secondary reactions, 75% do not know about this subject. **Conclusion:** The knowledge possessed by mothers, fathers and caregivers of girls and boys under two years of age is incorrect and directly influences the vaccination status.

Keyword: Level, knowledge, immunization, vaccine-preventable diseases

1. INTRODUCCIÓN

La inmunización es un componente esencial del derecho humano a la salud, siendo responsabilidad de los gobiernos, comunidades e individuos (1). Es una de las intervenciones sanitarias más eficaces y rentables que se conocen, en donde no solo se protege a quienes han sido inmunizados, sino que también pueden reducir enfermedades a quienes no pueden inmunizarse (2), Además, la Organización Mundial de la Salud señala que la inmunización es la base del sistema de atención primaria de salud y un derecho humano indiscutible, siendo una de las mejores inversiones en salud, esto hace que la inmunización sea fundamental para el Objetivo de Desarrollo Sostenible 3: Garantizar una vida sana y promover el bienestar de todos en todas las edades. Sin embargo, a pesar de los grandes avances, demasiadas personas en todo el mundo, incluidos casi 20 millones de bebés cada año tienen un acceso insuficiente a las vacunas. En algunos países, el progreso se ha disminuido y existe un riesgo real de que los logros del pasado disminuyan (3). El Ecuador cuenta con el programa Estrategia Nacional de Inmunización

(ENI) el mismo que mediante diversas campañas de vacunación tiene como objetivo primordial contribuir a reducir la morbilidad y mortalidad infantil de las enfermedades prevenibles por vacunación, basado en los principios de acceso universal y diversidad cultural, gratuidad, calidad, oportunidad y sustentabilidad, equidad y participación social (4); pero a pesar de las diferentes actividades implementadas por este programa no se logra cumplir con una inmunización oportuna, convirtiéndose en una problemática de salud pública, ya sea por diversos factores como los formativos, económico, cultural, demográfico que producen retrasos en la aplicación e incumplimiento con el esquema de vacunación (5).

De acuerdo a la información brindada por parte del Centro de Salud Tipo C Lasso sobre las tasas de coberturas de vacunación no se cumple con el porcentaje requerido mensualmente (8,3%), determinando así que existe niñas y niños con esquemas vacunales atrasados o incompletos, por ello el presente trabajo de investigación

tiene como objetivo “Diagnosticar el nivel de conocimientos sobre inmunización en madres, padres y cuidadores de niñas y niños menores de dos años que asisten al Centro de Salud Tipo C Lasso, Cotopaxi, diciembre 2021 - febrero 2022”; mismo que pueda servir para la formulación de un programa de capacitación en búsqueda de la mejora de los conocimientos de las personas, a través del desarrollar habilidades interpersonales que conduzcan a niveles más altos en salud individual y grupal (6), creando espacios colectivos y participativos para construir y compartir conocimientos, valores y prácticas que crean independencia y posibilitan la toma de decisiones informadas (empoderamiento) en un grupo de personas, que inicia por conocer a los participantes en sus contextos emocionales, sociales y culturales. Estos espacios combinan teorías y prácticas para adoptar hábitos de vida saludables que contribuyan al bienestar individual y colectivo. En particular, se trata de adquirir habilidades según la lógica de “aprender haciendo”, cuyo objetivo es influir en los conocimientos que tienen las madres, padres y cuidados relacionados con la inmunización de estos niños, considerando a la educación para la salud una herramienta y un vehículo que complementándose con la participación activa de las persona se transforma en promoción de la salud, mediante el empoderamiento y participación en acciones encaminadas a mejorar los conocimientos con estrategias individuales, colectivas y multidisciplinarias (7), que permita no solo enseñar conductas; sino motivar al cambio (8); siendo la educación para la salud una disciplina encargada de orientar y organizar procesos educativos con el propósito de influir positivamente en conocimientos, prácticas y costumbres de individuos y comunidades en relación con su salud (9).

En este estudio se pretende conocer los factores y conocimientos sobre la inmunización que influyen para una baja tasa de vacunación en este grupo así como la correlación entre los conocimientos con el estado vacunal de los niños y niñas menores de dos años, para en lo posterior la información sea la base para la formulación de un programa de intervención educativa que mejore los conocimientos sobre inmunización y de esta manera contribuir al cumplimiento con el esquema de inmunización, ya que mediante la administración de los biológicos se genera anticuerpos que evita la aparición de infecciones o enfermedades prevenibles por vacunación (10).

» 2. MÉTODOS

2.1. Localización y temporalización

El presente proyecto de investigación se desarrollará en la Provincia de Cotopaxi, Cantón Latacunga, en las parroquias rurales de Tanicuchí, Guaytacama y Pastocalle, durante el periodo de diciembre 2020 – febrero 2021.

2.2. Tipo y diseño de la investigación

El tipo de investigación que se utilizó es de tipo descriptiva – correlacional (11) de corte transversal (12), dado a que la recolección de información se lo realizó en un momento de tiempo determinado, descriptiva porque se identificó los principales factores sociales, culturales, demográficos, económicos y los conocimientos sobre inmunización que inciden en el incumplimiento del esquema de vacunación en niñas y niños menores de dos años que asisten al Centro de Salud Tipo C Lasso y correlacional ya que se pudo establecer la relación que existe entre los conocimientos sobre vacunas que poseen las madres, padres y cuidadores de niñas y niños menores de los años con el estado vacunal de los mismos.

2.3. Población de estudio

La población de estudio estuvo comprendida por 97 madres, padres y cuidadores de niñas y niños menores de dos años que asisten al Centro de Salud Tipo C Lasso.

2.4. Selección de la muestra

Para la obtención de la muestra se utilizó el muestreo no probabilístico por conveniencia (13) (14) considerando la disponibilidad de las madres, padres y cuidadores de niñas y niños menores de dos años de formar parte de la muestra aceptando su participación en la investigación, contando con una muestra de 97 participantes.

2.5. Técnicas e instrumento de recolección de datos.

La técnica que se utilizó para la recolección de información es la encuesta utilizando como instrumento un cuestionario (15) de preguntas previamente elaboradas y validadas por criterios de expertos mediante el estadístico Alfa de Cronbach (16) el mismo que permitió determinar la fiabilidad y aplicabilidad del instrumento. Con este instrumento se pudo recabar la información de las variables factores sociales, culturales,

demográficos y económicos, así como también los conocimientos sobre inmunización. Para la verificación del estado vacunal de las niñas y niños menores de dos años se lo hizo a través de la verificación de los tarjeteros de vacunación y carnet de vacunas, datos que fueron llenados en la ficha de observación.

2.6. Variables de estudio:

Factores demográficos, culturales, económicos como: sexo; escolaridad, etnia, ubicación geográfica y ocupación.

Estado vacunal: cobertura, acceso, oportunidad, deserción o abandono.

Conocimientos sobre inmunización.

2.7. Procesamiento y análisis de datos

Posteriormente a la recolección de información los datos fueron tabulados y procesados mediante el uso del programa de Excel (17) y los resultados fueron organizados a través de tablas simples, también se utilizó tablas cruzadas para analizar los principales factores que influyen en el incumplimiento del esquema de vacunación; para establecer del grado de correlación existente entre los conocimientos sobre vacunas que poseen las madres, padres y cuidadores de niñas y niños menores de los años con el estado vacunal de los mismos, se lo realizó a través del uso de la prueba de coeficiente de correlación de Pearson (18), interpretándose de la siguiente forma: cuando el valor es menor que 0 existe una correlación negativa es decir que las dos variables están asociadas en sentido inverso y que cuando el valor es mayor que 0 existe una correlación positiva, en este caso las variables están asociadas en sentido directo.

3. RESULTADOS

Para una mayor comprensión de la muestra de estudio se procedió a realizar una caracterización de la población estudiada con las variables sociodemográficas donde se pudo identificar lo siguiente: el grupo etario que predominó en la investigación fue 20 a 24 años representando el 28%, dentro de la investigación prevaleció el género mujer con un 79% de la población, esto se debe a que a lo largo de la historia la mujer ha sido la responsable del cuidado de los niños dentro del hogar (19), en relación al nivel de escolaridad el 55% de la población manifestó que tiene una educación secundaria incompleta, en relación a

la ubicación geográfica el 63% de la población vive a una distancia de 5 a 10 km del Centro de Salud Tipo C Lasso, en cuanto a la ocupación el 75% de la muestra son amas de casas llevando así relación con el porcentaje de género (ver tabla 1).

De la muestra de estudio el 79% tiene un conocimiento errado sobre la definición de vacunas. Acerca de los conocimientos sobre las enfermedades que previenen las vacunas, se identificó que el 84% desconoce de dicha información. El 51% conoce acerca de los lugares del cuerpo donde se administra las vacunas. Analizando los conocimientos sobre el esquema de vacunación se pudo determinar que el 78% desconoce acerca de las fechas de vacunación según las edades correspondientes. En relación a los conocimientos sobre las reacciones secundarias el 72% desconoce acerca de esta temática. Con respecto a los conocimientos sobre los cuidados postvacunación solo el 11% de la población estudiada sabe cómo actuar posterior a la vacunación realizando actividades como el baño del niño y la aplicación de compresas de agua frías en el sitio de punción (ver tabla 2).

El grado de relación que existió entre la información o mensajes que reciben sobre vacunas las madres, padres y cuidadores de niñas y niños menores de dos años que asisten al Centro de Salud Tipo C Lasso, con el conocimiento sobre vacunas, a través del coeficiente de correlación de Pearson, reflejó un grado de significancia de 1 lo que nos indica que existe una relación perfecta entre dichas variables, lo que nos demuestra que al no recibir información sobre vacunas influye directamente en el conocimiento de la población mencionada (Ver tabla 3).

El 55% de niñas, niños menores de dos años presentó un estado vacunal atrasado para la edad, lo que nos lleva a concluir que más de la mitad de la muestra estudiada no reciben las vacunas según las edades establecidas en el Esquema de Vacunación del Ecuador (20) (ver tabla 4). Para analizar la tasa de abandono o tasa de deserción se lo hizo con los biológicos que son administrados como primeras dosis (fIPV 1, Pentavalente 1, Neumococo 1) y terceras dosis (bOPV 3, Pentavalente 3, Neumococo 3); donde se refleja que existe un 11% como tasa de abandono, es decir que las madres, padres y cuidadores de niñas y niños que corresponde a este grupo etario no han regresado al establecimiento de salud para que les administraran las siguiente dosis como lo determina el esquema de vacunación existiendo

una alta tasa de abandono, razón por la cual se debe realizar actividades correctivas en relación a la educación sobre vacunas, importancia y esquemas de vacunación (ver tabla 5).

El grado relación que existió entre el estado vacunal de los niños y niñas menores de dos años que asisten al Centro de Salud Tipo C Lasso y los conocimientos que poseen las madres, padres y cuidadores sobre vacunas como: la definición, enfermedades prevenibles por vacunación y esquema de vacunas, a través de la prueba estadística de Pearson se estableció grados de significancia de 0,88; 0,86; 0,33 respectivamente, existiendo una correlación positiva entre las variables estudiadas, a lo que se atribuye que el conocimiento influye directamente en el estado vacunal de los niños y niñas menores de dos años (ver tabla 6).

Tabla 1. Características sociodemográfica

Características sociodemográficas	N= 97	
	N	%
Grupos de edades		
20 - 24 años	28	28%
25 - 29 años	23	23%
30 - 34 años	22	22%
35 - 39 años	13	13%
40 - 44 años	7	7%
45 - 49 años	4	4%
Total	97	100%
Género		
Hombre	18	18%
Mujer	79	79%
Total	97	100%
Autoidentificación		
Indígena	43	43%
Afroecuatoriano	0	0%
Negro	0	0%
Mulato	0	0%
Montubio	0	0%
Mestizo	51	51%
Blanco	0	0%
Otros	3	3%
Total	97	100%
Nivel de escolaridad		
Sin escolaridad	0	0%
Educación primaria completa	9	9%
Educación primaria incompleta	2	2%
Educación secundaria completa	31	31%
Educación secundaria incompleta	55	55%
Tercer nivel	0	0%
Otros	0	0%
Total	97	100%
Ubicación geográfica		
0 - 1 km	7	7%
2 - 5 km	17	17%
5 - 10km	63	63%
Más de 10 km	10	10%
Total	97	100%

Ocupación		
Ama de casa	75	75%
Estudiante	2	2%
Empleado/a	14	14%
Jubilado/a	0	0%
Desempleado/a	3	3%
Independiente	3	3%
Total	97	100%

Fuente: Encuesta a la muestra de estudio
Realizado por: Cuadro Zurita, Maylin, 2022.

Tabla 2. Conocimientos

	Correcto	Incorrecto	Total
¿Qué son las vacunas?	18	79	97
Enfermedades previenen las vacunas	13	84	97
Partes del cuerpo donde son administradas las vacunas	51	46	97
Esquema de vacunación	19	78	97
Reacciones secundarias después de la vacunación	25	72	97
Cuáles son los cuidados que realiza después de la vacunación	11	86	97

Fuente: Encuesta a la muestra de estudio
Realizado por: Cuadro Zurita, Maylin, 2022.

Tabla 3. Correlación de pearson entre información o mensajes que reciben sobre vacunas y los conocimientos sobre vacunas

Información sobre vacunas	Conocimiento	
	Correcto	Incorrecto
Si	1	32
No	17	47
Total	18	79
Coef. Pearson (r)		1

Fuente: Encuesta a la muestra de estudio
Realizado por: Cuadro Zurita, Maylin, 2022.

Tabla 4. Tasa de abandono o deserción

Estado vacunal	N	%
Completo para la edad	16	16%
Adecuado para la edad	26	28%
Atrasado para la edad	55	56%
Total	97	97%

Fuente: Encuesta a la muestra de estudio
Realizado por: Cuadro Zurita, Maylin, 2022.

Tabla 5. Tasa de abandono o deserción

Biológico	Niños/as < 1 año	Dosis 1	Dosis 3	Tasa de abandono
fIPV 1 - bOPV 3	18	18	7	11%
Penta 1 - Penta 3	18	18	7	11%
Neumo 1 - Neumo 3	18	18	7	11%

Fuente: Encuesta a la muestra de estudio
Realizado por: Cuadro Zurita, Maylin, 2022.

Tabla 6. Correlación de Pearson entre el estado vacunal y conocimientos sobre vacunas

Estado vacunal	Conocimiento sobre definición de vacunas				Conocimiento sobre enfermedades que previene las vacunas				Conocimiento sobre calendario de vacunación			
	Correcto		Incorrecto		Correcto		Incorrecto		Correcto		Incorrecto	
	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%
Completo para la edad	5	5%	11	11%	1	1%	15	15%	1	1%	15	15%
Adecuado para la edad	4	4%	22	22%	5	5%	21	21%	10	10%	16	16%
Atrasado para la edad	9	9%	46	46%	7	7%	48	48%	8	8%	47	47%
Total	18	18%	79	79%	13	13%	84	87%	19	19%	78	78%
Coef. Pearson (r)	0,88				0,86				0,33			

Fuente: Encuesta a la muestra de estudio

Realizado por: Cuadro Zurita, Maylin, 2022.

» 4. DISCUSIÓN

Luego de la revisión bibliográfica documental y los resultados que se han obtenido en la presente investigación, se establece que el grupo etario 20 a 24 años, el nivel de educación secundaria incompleta, así como la ubicación geográfica 5 a 10 km de distancia al centro de salud y la ocupación ama de casa son factores demográfico económicos y sociales que prevalecen en el grupo de estudio, algunos de estos resultados coinciden con el estudio realizado Sangoluisa Rosales, Carrión Morales y sus colaboradores titulado "Factores que afectan al proceso de inmunización en la comunidad étnica Chachis, Ecuador 2018"; se observó un predominio de la población adulta joven con 27 personas para un 90 %, también se observó que el 50 % de los encuestados posee un nivel primario de instrucción académica, el 73,3 %, además el 80 % vive a una distancia de hasta una hora de viaje al centro de salud (21).

Además se estableció los conocimientos sobre inmunización donde se pudo identificar una deficiencia de conocimientos en más del 50% del grupo de estudio en temas como definición de vacunas, enfermedades que previenen las vacunas, lugares de administración de vacunas, reacciones secundarias de las vacunas, cuidados postvacunación, estos resultados encontrados tienen coincidencia con los estudios de Chafloque, Reyes, Yumiko en el año 2017 en su investigación titulada: "Relación entre el conocimiento de las madres sobre las vacunas y el cumplimiento del calendario de vacunación en el lactante menor de un año en el establecimiento de salud Materno Infantil de Zapalla, 2017"; observaron que el nivel de conocimiento que tienen madres sobre las vacunas en niños menores de un año que el 52,8% de las madres tiene conocimientos básicos

de las vacunas (22). Blas Castillo determinó que el conocimiento de las madres sobre vacunación de sus niños menores de 1 año fue el 48% de la muestra de estudio desconoce esta información (23). Por otra parte, Chafloque Puicón y sus colaboradores en su ítem conocimientos sobre el calendario de vacunación identificaron que el 48.3% de la muestra estudiada desconoce acerca de esta temática lo que tiene una relación clara con el presente estudio de investigación (24). Además en el estudio de Farías, Freire y Sánchez realizado en Santo Domingo de los Tsáchilas, Ecuador los resultados mostraron que el conocimiento sobre el manejo de los efectos postvacunales se centran fundamentalmente en un cuidado farmacológico, como es la administración de paracetamol por su efecto analgésico y antipirético que ayuda a reducir la fiebre y el dolor postvacunación lo que establece una discrepancia a este estudio ya que este demuestra que las madres utilizan métodos no farmacológicos para el alivio de los efectos adversos (25).

En lo concerniente al estado vacunal de los niños se encontró que el 47,8 % cumple y 52,2 % de la población presenta incumplimiento, es decir le falta completar el calendario de vacunas acorde para su edad lo que permite indicar que los niños no reciben las vacunas de acuerdo al esquema de vacunación del Ecuador(27). Además que la tasa de abandona es de un 11% adicional Ana Farias y sus colaboradores demuestra que un 42.7% de las madres cumplen con el calendario de vacunación y un 57,3% no cumplen (23); otro estudio de Anguis y Esteban demostraron que el 62,5% de niños menores de 1 año no cumplen el calendario de vacunación; 37,5%, si cumplen porcentajes muy similares a los encontrados en la presente investigación. (28).

Con la aplicación de la correlación de Pearson se determinó el grado relación que existió entre el estado vacunal de los niños y niñas menores de dos años y los conocimientos que poseen las madres, padres y cuidadores sobre vacunas como: la definición, enfermedades prevenibles por vacunación y esquema de vacunas, a través de la prueba estadística de Pearson se estableció grados de significancia de 0,88; 0,86; 0,33 respectivamente, existiendo una correlación positiva entre las variables estudiadas, lo que atribuye que el conocimiento influye directamente en el estado vacunal de los niños y niñas menores de dos años, así también con la correlación de Pearson se pudo determinar la relación entre la información que reciben las madres y el conocimiento sobre las vacunas, con un grado de significancia de 1, lo que nos indica una relación perfecta entre las variables. Ante estos resultados identificados en el estudio realizado por Luis Zapata demostró a través de la prueba estadística T Student el P valor (0,000) es menor a 0,05; concluyendo estadísticamente que existe una asociación significativa entre el nivel de conocimientos en generalidades sobre inmunizaciones y el incumplimiento al calendario de inmunizaciones (29). Anguis y Esteban para demostrar que el cumplimiento del calendario de vacunación es dependiente del conocimiento sobre inmunizaciones por las madres de familia, utilizaron la prueba de chi-cuadrado obteniendo como resultado ,004; con lo que se demostró que existió evidencia significativa entre el conocimiento sobre inmunizaciones y cumplimiento del calendario de vacunación, confirmando de que a menor conocimiento sobre inmunizaciones hay menor cumplimiento del calendario de vacunación (28). Así también Villafuerte en su trabajo investigativo en el año 2019 para determinar la influencia entre el Conocimiento sobre inmunizaciones en niños y cumplimiento de la vacunación en niños de 1 a menores de 5 años en el C.S. Mirones Alto, mediante el uso de la prueba estadística de chi-cuadrado determinó un nivel de significancia de $0,000 < 0,05$; considerándose una influencia muy fuerte (30).

Los resultados hallados en esta investigación han confirmado estudios anteriores, donde se concluye que existe una relación entre los conocimientos sobre inmunización y el estado vacunal de los niños y niñas menores de dos años.

Con esta información se aplicando las técnicas de

David Leyva Y Morganov Heredia, se planteó la propuesta de un programa de educación sanitaria de con el objetivo de mejorar los conocimientos sobre inmunización en las madres, padres y cuidadores de los niños menores de dos años, para contribuir al cumplimiento del esquema de vacunación en este grupo.

» 5. CONCLUSIONES

Las principales características sociodemográficas que se pudieron identificar fueron las siguientes: el grupo etario que predominó en la investigación fue 20 a 24 años, prevaleció el género mujer, tiene una educación secundaria incompleta, más de la mitad de la población de estudio vive a una distancia de 5 a 10 km del Centro de Salud Tipo C Lasso, en cuanto a la ocupación en su mayoría son amas de casas llevando así relación con el porcentaje de género.

En relación con los conocimientos sobre inmunización se puede concluir que más del 50% de la población de estudio tiene conocimientos errados en temas como: definición de las vacunas, enfermedades que previenen las vacunas, reacciones secundarias, esquema de vacunación y cuidados después de la vacunación.

Más de la mitad de niñas y niños menores de dos años no reciben las vacunas según las edades establecidas en el Esquema de Vacunación del Ecuador, además se identificó que existe una alta tasa de abandono entre los biológicos administrados como primeras dosis y terceras dosis en menores de 6 meses.

Existió una correlación positiva entre el estado vacunal de los niños y niñas menores de dos años que asisten al Centro de Salud Tipo C Lasso y los conocimientos que poseen las madres, padres y cuidadores sobre vacunas como: la definición, enfermedades prevenibles por vacunación y esquema de vacunas.

» 6. AGRADECIMIENTO

Le agradezco a Dios por permitirme gozar de una vida llena de bendiciones y emociones, por hacer de mí cada día una persona perseverante que me esfuerzo por alcanzar lo que mi corazón desea.

A mis padres por todo ese amor, paciencia y esfuerzo que han permitido cumplir uno más de mis sueños y a mis hermanos por su apoyo incondicional.

A mi tutora Dra. Martha Bonilla por apoyo y total predisposición en la realización de la presente investigación.

► 7. CONFLICTO DE INTERÉS

El autor declara no tener ningún conflicto de interés.

► 8. REFERENCIAS

- Solís H, Lino A, Plua L, Vines T, Valencia E, Ponce J. Factores socios - culturales que inciden en el cumplimiento del esquema de inmunización en niños menores de un año que acuden al Centro de Salud Puerto López. 2018;4:227–39. Available from: <https://dominiodelasciencias.com/ojs/index.php/es/article/view/805>
- Organización Mundial de la Salud. ESTRATEGIAS Y PRÁCTICAS MUNDIALES DE INMUNIZACIÓN SISTEMÁTICA. 2017; Available from: <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/258600/9789243510101-spa.fjsessionid=4FB083C5B226B0DAFA64998751CB195D?sequence=1>
- WHO. Immunization Agenda 2030. 2019;(August):1–24. Available from: https://www.who.int/immunization/ia2030_Draft_One_English.pdf?ua=1
- Pública M de S. Estrategia Nacional de Inmunizaciones [Internet]. 2021. Available from: <https://www.salud.gob.ec/programa-ampliado-de-inmunizaciones-pai/>
- Vargas Ortiz ME. Causas Asociadas Al Incumplimiento Del Esquema De Inmunización En Niños Menores De Dos Años De Edad. 2018; Available from: <http://repositorio.ucsg.edu.ec/bitstream/3317/10064/1/T-UCSG-PRE-MED-ENF-417.pdf>
- Ministerio de Salud Pública del Ecuador. Educación y comunicación para la promoción de la salud. Manual. Métodos Educ en salud [Internet]. 2019;1–198. Available from: https://www.salud.gob.ec/wp-content/uploads/2019/12/manual_de_educacion_y_comunicacion_para_promocion_de_la_salud0254090001575057231.pdf
- Quintero Fleites EJ, Fe de la Mella Quintero S, Gómez López L. La promoción de la salud y su vínculo con la prevención primaria. *Medicentro* [Internet]. 2017;21(2):101–11. Available from: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1029-30432017000200003
- De La Guardia MA, Ruvalcaba JC. La salud y sus determinantes, promoción de la salud y educación sanitaria. 2020;5(1):81–90. Available from: <https://scielo.isciii.es/pdf/jonnpr/v5n1/2529-850X-jonnpr-5-01-81.pdf>
- I JLL, D VAJ, D RTM, C CEM. Educación en salud como una importante estrategia de promoción y prevención. 2020;(70):490–504. Available from: <https://www.redalyc.org/journal/2738/273863770021/html/>
- Aguirrezabalaga B, Bernárdez S, Coronel C, De la Flor Bru J, Fombuena A, García F, et al. Manual de vacunas para padres. 2017; Available from: <https://sepeap.org/wp-content/uploads/2021/07/Manual-de-vacunas-para-padres.pdf>
- Morraquín R. Metodología de la investigación. 2012;1–26. Available from: http://www.une.edu.pe/Sesion04-Metodologia_de_la_investigacion.pdf
- Henquin R. EPIDEMIOLOGIA Y ESTADÍSTICA PARA PRINCIPIANTES [Internet]. 2013. Available from: <http://transparente.med.ucc.edu.ar/wp-content/uploads/2019/03/Ruth-Henquin-Epidemiología-y-estadística-para-principiantes-2013-Corpus-Libros.pdf>
- Otzen T, Manterola C. Técnicas de Muestreo sobre una Población a Estudio. 2017;35(1):227–32. Available from: <https://scielo.conicyt.cl/pdf/ijmorphol/v35n1/art37.pdf>
- Hernández CE, Carpio N. Introducción a los tipos de muestreo. 2019;2. Available

- from: <https://alerta.salud.gob.sv/wp-content/uploads/2019/04/Revista-ALERTA-Año-2019-Vol.-2-N-1-vf-75-79.pdf>
15. Cisneros-caicedo AJ. Técnicas e Instrumentos de Coleta de Dados que apoiam a Pesquisa Científica em tempos de Pandemia. 2022;8:1165–85.
 16. Maese JDD, Alvarado A. Coeficiente alfa de Cronbach para medir la fiabilidad de un cuestionario difuso. 2016;(59):146–56.
 17. Carballeiro G. Excel 2013 [Internet]. Buenos Aires; 2013. Available from: https://www.tesuva.edu.co/phocadownloadpap/Guia_basica_excel_2013.pdf
 18. Franklin J, Castro E, Rodriguez JE, Karina M, Torrado A, Milena S, et al. Sobre el uso adecuado del coeficiente de correlación de Pearson : definición , propiedades y suposiciones. 2018; Available from: https://www.revistaavft.com/images/revistas/2018/avft_5_2018/25sobre_uso_adecuado_coeficiente.pdf
 19. Manotas WA. Diseño de una estrategia educativa sobre factores de riesgo higiénico sanitarios de parasitosis intestinal en madres de niños/as menores 5 años, Enero - Junio 2016. 2016;1–97. Available from: <http://dspace.esPOCH.edu.ec/bitstream/123456789/5967/1/10T00162.pdf>
 20. Ministerio de Salud Pública. ESQUEMA NACIONAL DE VACUNACIÓN. 2021; Available from: https://www.salud.gob.ec/wp-content/uploads/2021/10/ESQUEMA-DE-VACUNACIÓN.oct_.2021.pdf
 21. Sagradini CS, Nolte F, Devoto S, Bruno CM, Carrizo CP, Tapponier G, et al. Actualización sobre vacunas : recomendaciones de 2018. 2019;37–119. Available from: https://www.sap.org.ar/uploads/consensos/consensos_actualizacion-sobre-vacunas-recomendaciones-de-2018-84.pdf
 22. Salas-Mendoza C, Ibarra-Gonzales I, Pabon-Rodriguez J. Factores Asociados Al No Cumplimiento Del Esquema Nacional De Vacunación En Niños Menores De 6 años. En El Municipio De Ibagué- Tolima. año 2016. Tesis Espec [Internet]. 2017;1–113. Available from: http://repository.ut.edu.co/bitstream/001/2145/1/FACTORES_ASOCIADOS_A_ESQUEMA_DE_VACUNACION_INCOMPLETO_18052017.pdf
 23. Chafloque Puicon EF, Escobedo Reyes AC, Vicente Cama YM. Relación entre el conocimiento de las madres sobre las vacunas y el cumplimiento del calendario de vacunación en el lactante menor de un año en el establecimiento de salud Materno Infantil de Zapallal, 2017. Univ Cayetano Hered [Internet]. 2018;46. Available from: http://repositorio.upch.edu.pe/bitstream/handle/upch/3726/Relacion_ChafloquePuicon_Estefany.pdf?sequence=1&isAllowed=y
 24. Blas E. Factores relacionados al cumplimiento del calendario de vacunación en madres primerizas de menores de 1 año en un Hospital Nacional de Lima – 2016 Para optar el Título de Licenciada en Enfermería en Salud Pública. 2017;73. Available from: http://cybertesis.unmsm.edu.pe/bitstream/handle/cybertesis/6407/Blas_ce.pdf?sequence=1
 25. Hernández ALF, Alvarado NMF, Parrales FS. Conocimientos de madres sobre manejo de efectos adversos posvacunales en niños menores de dos años. Rev Cuba Med Gen Integr [Internet]. 2021;37(1):1–11. Available from: <http://scielo.sld.cu/pdf/mgi/v37n1/1561-3038-mgi-37-01-e1248.pdf>
 26. Decana P. Universidad Nacional Mayor de San Marcos Facultad de Medicina Unidad de Posgrado Conocimiento de las madres sobre las vacunas y su importancia en la prevención de enfermedades inmunoprevenibles en niños menores de cinco años . Hospital Maria Auxiliadora . 2017; Available from: https://cybertesis.unmsm.edu.pe/bitstream/handle/20.500.12672/6148/Huamani_la.pdf?sequence=3&isAllowed=y

27. Correa K. FACTORES SOCIO-DEMOGRÁFICOS MATERNOS E INSTITUCIONALES RELACIONADOS CON EL CUMPLIMIENTO DEL CALENDARIO DE VACUNAS EN NIÑOS DE 11 MESES. C.S. EL ÁLAMO. AGOSTO-OCTUBRE, 2018. 2019; Available from: https://repositorio.usmp.edu.pe/bitstream/handle/20.500.12727/5532/correa_ckt.pdf?sequence=3&isAllowed=y
28. ANGUIS N, GIANINA E. CONOCIMIENTO SOBRE INMUNIZACIONES Y EL CUMPLIMIENTO DEL CALENDARIO DE VACUNACIÓN EN MADRES CON NIÑOS MENORES DE UN AÑO EN EL CENTRO DE SALUD DE SAN CRISTÓBAL-HUANCAVELICA 2017. 2017; Available from: <https://repositorio.unh.edu.pe/bitstream/handle/UNH/1100/TP - UNH. ENF. 0082.pdf?sequence=1&isAllowed=y>
29. Zapata L. CONOCIMIENTO DE INMUNIZACIONES EN MADRES DE LACTANTES MENORES Y SU RELACIÓN CON EL CUMPLIMIENTO DEL CALENDARIO DE VACUNACIÓN DEL CENTRO DE SALUD SAN JUAN DE SALINAS. 2018; Available from: https://repositorio.upla.edu.pe/bitstream/handle/20.500.12848/2490/TESIS_FINAL.pdf?sequence=1&isAllowed=y
30. Villafuerte J. "CONOCIMIENTO SOBRE INMUNIZACIONES Y EL CUMPLIMIENTO DE LAS VACUNAS EN NIÑOS DE 1 A MENORES DE 5 AÑOS EN EL CENTRO DE SALUD MIRONES ALTO, LIMA 2019. 2019; Available from: <http://repositorio.uwiener.edu.pe/bitstream/handle/123456789/3317/TESISVillafuerteJuliana.pdf?sequence=1&isAllowed=y>

Conducta alimentaria y frecuencia del consumo de alimentos en escolares beneficiarios del proyecto Compassion Internacional Guaranda

Eating behavior and frequency of food consumption in project beneficiaries Compassion Internacional Guaranda

Dennys Leonardo Abril Merizalde ^{(1,2)*}	dennys.abril@esPOCH.edu.ec
Eva Saraid Hinojosa Fierro ^(1,3)	nutri.eva@gmail.com
Catherine Alexandra Andrade Trujillo ^(1,2)	catherine.andrade@esPOCH.edu.ec

(1) Carrera de Nutrición y Dietética, Escuela Superior Politécnica de Chimborazo.

(2) Universidad Anahuac México. Estado de México.

(3) Compassion Internacional

*Correspondencia: *Correspondencia: Dennys Leonardo Abril Merizalde Email: dennys.abril@esPOCH.edu.ec

RESUMEN

Introducción: El comer emocional puede ser causado por la incapacidad de aprender a procesar y manejar las emociones en la infancia. **Objetivo:** Determinar la relación entre la conducta alimentaria y la frecuencia del consumo de alimentos en escolares beneficiarios del proyecto Compassion Internacional Guaranda. **Metodología:** Estudio de tipo descriptivo no experimental de corte transversal y de eje analítico. Participaron 109 niños y para la recolección de información se aplicaron dos encuestas: la encuesta Child Eating Behaviour Questionnaire (CEBQ), y la encuesta de frecuencia de consumo de frutas y grasas a los responsables de la alimentación para evaluar la conducta y el patrón alimentario de los pequeños. Para el análisis estadístico se utilizó el software libre JAMOVI. Las variables continuas se reportan como medianas y rangos intercuartiles y las variables nominales mediante frecuencias y porcentajes. Para el análisis de comparación entre grupos se utilizó la prueba de Kruskal-Wallis y para las correlaciones se utilizó la prueba de Spearman. Se consideró como significativo un nivel de $p < 0.05$. **Resultados:** 109 participantes con una mediana de edad de 8 años y según sexo el 49% corresponde a niñas y 51% a niños. En la dimensión proingesta se evidencia mayor puntaje en deseo de beber, mientras que en la dimensión antiingesta la exigencia a los alimentos presenta un puntaje mayor. Según el consumo de grasas hay mayor proporción de un consumo adecuado y mediana ingesta de frutas. Se evidencia una relación negativa entre la ingesta de frutas y el criterio respuesta a la saciedad del dominio antiingesta. **Conclusión:** La ingesta de frutas es inversamente proporcional a la respuesta a la saciedad en niños y niñas de 6 a 9 años.

Keyword: nutrición; alimentos reconfortantes; comedor emocional; conducta alimentaria; emoción; frecuencia de consumo; Guaranda (cantón).

ABSTRACT

Introduction: Emotional eating can be caused by the inability to learn to process and manage emotions in childhood. **Objective:** To determine the relationship between eating behavior and the frequency of food consumption in school beneficiaries of the Compassion International Guaranda project. **Methodology:** A descriptive, non-experimental, cross-sectional study with an analytical axis. 109 participated and for the collection of information two surveys were applied: the Child Eating Behavior Questionnaire (CEBQ) survey, and the survey of frequency of consumption of fruits and fats to those responsible for food to evaluate the behavior and eating pattern of the children. little ones. For the statistical analysis, the free software JAMOVI was obtained. Continuous variables

are reported as medians and interquartile ranges, and nominal variables as frequencies and percentages. For the analysis of comparison between groups the Kruskal-Wallis test was obtained and for the correlations the Spearman test was obtained. A level of $p < 0.05$ is expected as significant. **Results:** 109 participants with a median age of 8 years and according to sex, 49% correspond to girls and 51% to boys. In the pro-eating dimension, there is a higher score in the desire to drink, while in the anti-eating dimension, the demand for food presents a higher score. According to the consumption of fats, there is a higher proportion of an adequate consumption and a medium intake of fruits. A negative relationship between fruit intake and the criterion responds to satiety in the anti-intake domain is evident. **Conclusion:** Fruit intake is inversely proportional to the response to satiety in boys and girls from 6 to 9 years of age.

Keyword: nutrition; comfort foods; emotional eater; eating behavior; emotion; frequency of consumption; Guaranda (canton)

► 1. INTRODUCCIÓN

En Ecuador, según el Ministerio de Salud Pública (MSP), Bolívar es una de las provincias del país con mayor índice de malnutrición (31.5%) 6 de cada 10 niños presentan malnutrición ya sea por déficit o por exceso. De esta población, 1.887 casos corresponden al cantón Guaranda.¹ Los trastornos alimentarios se han estudiado en términos de nutrición, ignorando el hecho de que las personas que comen por motivos emocionales responden al afecto negativo con un aumento del apetito como mecanismo de afrontamiento, lo que lleva al sobrepeso y la obesidad.² En la edad escolar, los niños comienzan a elegir sus alimentos favoritos y se interesan por los alimentos poco saludables.³ El comedor emocional utiliza alimentos como forma para afrontar las emociones en lugar de calmar el hambre.⁴ Tanto los estados emocionales positivos como los negativos influyen en la alimentación, aunque las emociones con mayor impacto son: rabia, tristeza, miedo y ansiedad.⁵⁻⁸ En Ecuador se observa que en promedio el 12% del consumo total de calorías proviene de las grasas saturadas, cuando las recomendaciones internacionales establecen que el aporte de grasas saturadas a la dieta debe ser menor al 10%.¹⁻² Un bajo consumo de frutas y verduras está asociado con un bajo consumo de fibra y un alto consumo de carbohidratos refinados y azúcares.⁹ Los carbohidratos contribuyen con más del 50% de la energía en las dietas de la población ecuatoriana. Según el informe presentado en la Encuesta Nacional de Salud y Nutrición, en el país la ingesta de carbohidratos “supera la recomendación máxima para la prevención de la obesidad”. El informe también señala que el 6% de la población abusa de las grasas.¹ El mayor consumo de este tipo de alimentos ha

incrementado también el sobrepeso y obesidad entre los niños ecuatorianos.¹⁰⁻¹⁶ La conducta alimentaria (CA) desempeña un rol fundamental en la mal nutrición por exceso, debido a la relación entre el individuo y los alimentos, mediante el entorno familiar, tradiciones culturales y nivel socioeconómico.¹⁷ La CA puede ser interpretada mediante parámetros psicométricos que analizan diferentes dimensiones tales como alimentación emocional, alimentación sin control o la restricción cognitiva. Una de las herramientas que explora estas dimensiones es el Cuestionario de Conducta Alimentaria del Niño o Child Eating Behaviour Questionnaire (CEBQ), el instrumento permite la identificación de estilos de alimentación infantil, identificar factores de riesgo en trastornos alimentarios y en mal nutrición por exceso.¹⁸

Basados en la elección de alimentos en la población ecuatoriana el presente estudio pretende determinar la relación entre la conducta alimentaria y la frecuencia del consumo de alimentos en escolares beneficiarios del proyecto Compassion Internacional Guaranda, por lo tanto se plantea como pregunta de investigación: ¿Qué relación mantiene la conducta alimentaria frente a la frecuencia de consumo de alimentos en escolares?

► 2. METODOLOGÍA

Estudio analítico, observacional, de diseño no experimental, de corte transversal, conformado por 200 niños y niñas entre 6 y 9 años de edad. Se realizó un muestreo probabilístico por conveniencia según la fórmula para variables cualitativas, se utilizó el 95% de confianza y el 5% el nivel de precisión para la obtención de una muestra de 109 niños y niñas. Se incluyó a

pacientes de sexo masculino y femenino de 6 a 9 años de edad que forman parte del proyecto Compassion Internacional Guaranda, y acuden consecutivamente a los controles médicos y nutricionales; se excluyó a los niños y niñas que presentaron procesos infecciosos agudos, tratamiento farmacológico y mal nutrición grave.

2.1 Instrumentos y procedimiento

a. Diseño y población

La recolección de datos se realizó mediante la aplicación de dos encuestas: la encuesta Child Eating Behaviour Questionnaire (CEBQ), y la encuesta de frecuencia de consumo de frutas y grasas, las encuestas fueron aplicadas a los representantes de los niños y niñas participantes. Cabe mencionar que la frecuencia de consumo de frutas y grasas es un instrumento validado en población adulta, por lo cual la determinación del patrón alimentario de los padres de familia permite tener un acercamiento de la elección de alimentos semanales en los niños y niñas. tratamiento farmacológico y mal nutrición grave.

b. Variables e instrumentos

Características generales: La determinación de edad y sexo fue mediante la constatación física de la cédula de identidad.

Conducta alimentaria: Para determinar la CA se aplicó el instrumento CEBQ que está compuesto de 35 preguntas agrupadas en 8 escalas: Respuesta a los alimentos (RA), disfrute de los alimentos (DA), deseo de beber (DB), respuesta a la saciedad (RS), lentitud para comer (LC), exigencia de los alimentos (EA), sobrealimentación (SOE), y subalimentación emocional (SUE). Estas escalas son agrupadas en dos dimensiones: Antiingesta (LC, SUE, EA, RS) caracterizada por la disminución de la ingesta y proingesta (DA, DB, RA, SOE) caracterizada por el estímulo de la ingesta alimentaria. La encuesta se responde mediante una escala tipo Likert Los puntajes van del 0 al 4, correspondientes a: 0: nunca, 1: rara vez, 2: algunas veces, 3: frecuentemente, 4: siempre. El instrumento fue aplicado a las madres o responsables de la alimentación de los niños y niñas y consta de las siguientes preguntas según los criterios antes mencionados:

Cuadro 1. Criterios y subcriterios del instrumento CEBQ

Criterio de Proingesta	Criterio de Antiingesta
<p>1. Disfrute de los alimentos (DA): Pregunta 2: Mi hijo/a tiene interés en las comidas y los alimentos Pregunta 8: Mi hijo/a espera ansiosamente las horas de la comida Pregunta 10: Mi hijo/a disfruta comiendo. Pregunta 14: A mi hijo/a le encanta comer.</p>	<p>1. Respuesta a la saciedad (RS): Pregunta 6: Mi hijo/a deja comida en el plato al terminar los alimentos. Pregunta 11: Mi hijo/a se satisface fácilmente con de la comida. Pregunta 29: Mi hijo/a esta satisfecho antes de terminar su comida. Pregunta 33: Mi hijo/a no puede almorzar o cenar, si ha comido algo antes. Pregunta 34: Mi hijo/a tiene un gran apetito.</p>
<p>2. Respuesta a los alimentos (RA): Pregunta 19: Mi hijo/a está siempre pidiendo comida. Pregunta 2: Si fuera por él (ella), mi hijo/a comería todo el tiempo. Pregunta 23: Incluso cuando está satisfecho, mi hijo/a esta dispuesto a comer su comida favorita. Pregunta 26: Si le diera la oportunidad, mi hijo/a siempre estaría comiendo algo. Pregunta 32: Si lo permitiera, mi hijo/a comería en exceso.</p>	<p>2. Lentitud para comer (LC): Pregunta 1: Mi hijo/a termina su comida rápidamente Pregunta 7: Mi hijo/a demora más de 30 minutos para terminar un almuerzo o una comida. Pregunta 17: Mi hijo/a come lentamente. Pregunta 27: Mi hijo/a come cada vez más lento durante el transcurso del almuerzo o la comida.</p>
<p>3. Sobrealimentación emocional (SOA): Pregunta 5: Mi hijo/a come más cuando está preocupado. Pregunta 15: Mi hijo/a come más cuando está molesto. Pregunta 20: Mi hijo/a come de más cuando no tiene nada que hacer. (aburrido) Pregunta 30: Mi hijo/a come más cuando está ansioso.</p>	<p>3. Subalimentación emocional (SUA): Pregunta 9: Mi hijo/a come menos cuando está enojado. Pregunta 25: Mi hijo/a come menos cuando está cansado. Pregunta 31: Mi hijo/a como menos cuando esta triste Pregunta 35: Mi hijo/a come más cuando está contento/a.</p>
<p>4. Deseo de beber (DD): Pregunta 16: Mi hijo/a esta siempre pidiendo algo para beber. Pregunta 18: Si se le diera la oportunidad, mi hijo/a estaría siempre tomando algo de beber. Pregunta 24: Si se le diera la oportunidad, mi hijo/a estaría tomando líquido todo el día.</p>	<p>4. Exigencia a los alimentos (EA): Pregunta 3: Mi hijo/a rechaza los alimentos que no conoce cuando se le ofrecen por primera vez. Pregunta 4: Mi hijo/a disfruta cuando hay una gran variedad de alimentos. Pregunta 12: Mi hijo/a esta interesado en probar alimentos que no ha probado antes. Pregunta 13: MI hijo hija decide que no le justa una comida, aun antes de haberlo probado. Pregunta 22: Mi hijo/a es difícil de dar en el gusto con la comida. Pregunta 28: Mi hijo/a disfruta probando nuevos alimentos.</p>

Frecuencia de consumo: La frecuencia del consumo de alimentos es uno de los métodos más utilizados a nivel poblacional e individual.¹¹ Incluye una historia dietética abreviada obtenida mediante un cuestionario especialmente diseñado para conocer la ingesta habitual de los padres o tutores responsables de la alimentación de los niños y niñas. Para el presente estudio se aplicó el instrumento Tamizaje por Blok para la ingesta de grasas y el tamizaje por Blok para la ingesta de frutas. El método consiste en registrar cuántas veces se consume cada alimento de una serie preseleccionada durante un determinado período de tiempo (semanal).¹¹ Según el tamizaje por Blok para ingesta de grasa y frutas, presenta una lista de alimentos, y según la elección se interpreta en las siguientes escalas: menos de una vez al mes, puntuación 0; dos a tres veces al mes, puntuación 1; una a dos veces a la semana, puntuación 2; tres a cuatro veces a la semana, puntuación 3; cinco o más veces a la semana con una puntuación de 4. Para la interpretación del tamizaje por Blok para la ingesta de grasa se detallan los grupos:

≥ 25 **Dieta alta en grasa**

22 – 24 **Dieta tradicional**, podría hacer un esfuerzo para bajar la ingesta de grasa

≤ 21 **Buena elección de alimentos bajos en grasa**

Para la interpretación del tamizaje por Blok para la ingesta de frutas, los puntajes se agrupan de la siguiente manera:

≥ 30 **Dieta adecuada en nutrientes**. Lo estás haciendo muy bien

29 – 20 **Dieta mediana en nutrientes**. Debes incluir más frutas y vegetales y granos completos

≤ 19 **Dieta baja en nutrientes**. Debes encontrar la manera de agregar frutas y verduras de manera diaria.

Con este enfoque, se puede detectar rápidamente cambios en los hábitos alimentarios de la población mediante la realización de entrevistas breves o simplemente mediante la eliminación de formularios de autoadministración.¹²⁻¹⁶

c. Análisis estadístico

Para el análisis estadístico se utilizó el software libre JAMOVI. Las variables en estudio tienen una distribución no paramétrica, por lo que las continuas se reportan como medianas y rangos

intercuartiles y las variables nominales mediante frecuencias y porcentajes. Para el análisis de comparación entre grupos se utilizó la prueba de Kruskal-Wallis y para las correlaciones se utilizó la prueba de Spearman. Se consideró como significativo un nivel de $p < 0.05$.

d. Aspectos éticos

Previo a la aplicación de los instrumentos dietéticos se compartió con los beneficiarios del proyecto un consentimiento informado donde se detalla la libre y voluntaria participación, es importante mencionar que los datos obtenidos son de carácter confidencial, el presente estudio no incluyó nombres ni datos que faciliten la identificación del participante.

3. RESULTADOS

La muestra total estuvo conformada por 109 niños y niñas. En la Tabla 1 se describen las características de la muestra, cuya mediana de edad es de 8 años y según sexo el 49% corresponde a niñas y 51% a niños. Al analizar las medianas y rangos intercuartiles del CEBQ en su dimensión proingesta, la población en estudio disfruta de los alimentos algunas veces, presenta una respuesta a los alimentos frecuente, tiende a consumir más alimentos frecuentemente cuando se encuentra preocupado, molesto, aburrido o ansioso y el deseo de beber se presenta frecuentemente. En la dimensión antiingesta, se evidencia la lentitud para comer de manera frecuente, los niños son exigentes en las comidas y comen menos cuando están enojados, cansados o tristes de manera frecuente y algunas veces la respuesta a la saciedad es adecuada. Según el consumo de grasas y frutas la población presenta una buena elección de alimentos (50%) y una mediana ingesta de nutrientes (62%) para grasas y frutas respectivamente.

En la Tabla 2 se presenta la comparación de los puntajes del cuestionario CEBQ según la ingesta de grasa, no se evidencia diferencias significativas, sin embargo, existe una significancia clínica ya que en los criterios de disfrute de los alimentos, respuesta a los alimentos y sobrealimentación emocional se reportan medianas correspondientes a algunas veces y el deseo de beber es frecuente en los 3 grupos de ingesta de grasa. De la misma manera,

en la dimensión antiingesta la lentitud para comer, exigencia a los alimentos y la respuesta a la saciedad se manifiestan algunas veces y la subalimentación emocional frecuentemente.

La comparación de los puntajes del cuestionario CEBQ según la ingesta de frutas (Tabla 3), muestra resultados similares a la ingesta de grasa en los distintos criterios de cada dimensión, estas diferencias no son estadísticamente significativas.

Al analizar la matriz general de correlaciones (Tabla 4), se evidencia una relación negativa estadísticamente significativa entre la ingesta de frutas y la respuesta a la saciedad; es decir a medida que aumenta el puntaje del consumo de frutas disminuye el criterio de antiingesta relacionado con la saciedad. Por medio del coeficiente de determinación ($r^2 = 0,039$) se establece que la variación de la respuesta a la saciedad está dada en un 3% por el consumo de frutas. Se observa una relación negativa no significativa, pero con relevancia clínica entre el consumo de grasa y la exigencia a los alimentos, donde a medida que aumenta el puntaje del consumo de grasa, disminuye el puntaje en este criterio de la dimensión antiingesta.

» 4. DISCUSIÓN

La alimentación en la etapa escolar depende de varios factores tales como: nivel de instrucción familiar, poder adquisitivo, nivel de conocimiento sobre alimentación y nutrición, todos ligados al proceso de elección y consumo de alimentos familiares.²⁸

El estudio tuvo como objetivo establecer si las emociones intervienen en la ingesta alimentaria de niños escolares beneficiarios del proyecto Compasión Internacional de Guaranda. Al analizar el instrumento CEBQ se determinó que para la dimensión proingesta existe una mayor puntuación para el rubro deseo de beber. Un estudio aplicó el instrumento CEBQ, el resultado de mayor relevancia fue mayor prevalencia por el deseo de beber, en la exploración dietética se pudo identificar que el deseo de beber es por bebidas azucaradas.²⁹

Para la dimensión Antiingesta existe una mayor puntuación para el rubro subalimentación emocional. En cuanto al tamizaje por blok

para la ingesta de frutas el 62% presentó una mediana elección. El informe ENSANUT recalca que la elección de alimentos en población escolar no es la mejor al superar con el 50% la ingesta de carbohidratos para la prevención de obesidad.² El bajo consumo de frutas y fibra son los factores de mayor relación con la mal nutrición por exceso.^{24,25}

La matriz de correlación demuestra una relación inversamente proporcional entre la ingesta de frutas y la respuesta a la saciedad. Un grupo de investigadores analizaron el instrumento CEBQ en relación con el reporte de ingesta alimentaria por parte de los padres. Los principales hallazgos demuestran que los niños dentro del grupo subalimentación mantienen menor ingesta calórica proveniente de papas fritas y galletas cuando tenían un estado emocional negativo.^{19,20}

Al analizar niños con problemas de hiperactividad ansiedad, depresión, se identificó que la selección de alimentos no eran nutritivos, prefiriendo elegir alimentos no saludables.²⁰ Varios estudios analizaron la relación entre la conducta alimentaria y la ingesta calórica habitual en niños de 8 a 12 años, los principales resultados demostraron que los niños con mayor respuesta a la saciedad consumían menos energía calórica, mientras que los niños con mayor escala en el componente disfrutaban de la comida consumían mayor cantidad calórica.^{23,24-26}

Existe una relación entre la conducta alimentaria y la frecuencia de elección de alimentos, sin embargo, esta relación depende de la capacidad de manejar emociones por parte de la población infantil y el tipo y modo de crianza familiar.

» 5. LIMITACIONES

Este tipo de instrumentos de memoria deben ser aplicados con un profesional de salud, ya que se podría presentar sesgo al momento de transcribir la información, la medición de ingesta dietética debe ser mediante instrumentos validados para población ecuatoriana. Se sugiere que, en futuros estudios, se complemente con la recolección de recordatorios de 24 horas para obtener un mejor registro del consumo de alimentos, y evaluación de la ingesta de nutrientes.

6. CONCLUSIONES

Según el consumo de grasas y frutas la población presenta una buena elección de alimentos (50%) y una mediana ingesta de nutrientes (62%) para grasas y frutas respectivamente.

La comparación de los puntajes del cuestionario CEBQ según la ingesta de grasa y frutas no evidencia diferencias significativas.

Se evidencia una relación negativa estadísticamente significativa entre la ingesta de frutas y la respuesta a la saciedad; es decir a medida que aumenta el puntaje del consumo de frutas disminuye el criterio de antiingesta relacionado con la saciedad.

7. CONFLICTO DE INTERESES

Los autores declaran no tener conflicto de intereses para el desarrollo de la presente investigación. Cada uno de los autores ha tenido participación tanto en el diseño de la investigación, la recolección de datos, como en su depuración. Eva Hinojosa participó en la recolección y análisis de datos; Leonardo Abril y Catherine Andrade participaron en la preparación del documento y en la elaboración y revisión general del manuscrito.

8. FINANCIAMIENTO

La presente investigación no presenta fuentes de financiamiento.

9. AGRADECIMIENTOS

Los autores agradecen la participación de los voluntarios que se interesaron en la presente investigación y expresan su agradecimiento a la Institución Compassion Internacional.

Tabla 1. Características de la muestra

Variables	Muestra Total (n = 109) Mediana – RIC
Edad (años cumplidos)	8,000 – 1,000
Sexo	
Femenino (n,%)	54 (49)
Masculino (n,%)	55 (51)
CEBQ – Dimensión proingesta	
Disfrute de los alimentos	2,500 – 0,250
Respuesta a los alimentos	2,800 – 0,400
Sobrealimentación emocional	2,750 – 0,500
Deseo de beber	3,000 – 0,667
CEBQ – Dimensión antiingesta	
Lentitud para comer	2,750 – 0,250
Subalimentación emocional	3,250 – 0,500
Exigencia a los alimentos	2,830 – 0,500
Respuesta a la saciedad	2,200 – 0,400
Consumo de grasas	
Dieta alta en grasa (n,%)	29 (27)
Dieta tradicional (n,%)	26 (23)
Buena elección de alimentos (n,%)	54 (50)
Consumo de frutas	
Adecuada ingesta (n,%)	68 (62)
Mediana ingesta (n,%)	37 (34)
Baja ingesta (n,%)	

RIC= Rango intercuartil; CEBQ= Cuestionario de Conducta Alimentaria del Niño o Child Eating Behaviour Questionnaire

Tabla 2. Comparación de los puntajes de las subdimensiones según consumo de grasa

Variables	Muestra Total (n = 109)			p
	Dieta alta en grasa (n = 29) Mediana – RIC	Dieta tradicional (n = 26) Mediana – RIC	Buena elección de alimentos (n = 54) Mediana – RIC	
CEBQ – Dimensión proingesta				
Disfrute de los alimentos	2,250 – 0,250	2,500 – 0,438	2,500 – 0,250	0,008
Respuesta a los alimentos	2,800 – 0,200	2,800 – 0,350	2,600 – 0,400	0,814
Sobrealimentación emocional	2,750 – 0,250	2,750 – 0,250	2,750 – 0,500	0,389
Deseo de beber	3,000 – 0,667	3,330 – 0,667	3,170 – 0,333	0,507
CEBQ – Dimensión antiingesta				
Lentitud para comer	2,750 – 0,250	2,750 – 0,250	2,750 – 0,500	0,376
Subalimentación emocional	3,000 – 0,500	3,250 – 0,438	3,250 – 0,500	0,210
Exigencia a los alimentos	2,830 – 0,667	2,830 – 0,333	2,830 – 0,500	0,312
Respuesta a la saciedad	2,400 – 0,400	2,200 – 0,150	2,200 – 0,400	0,078

RIC= Rango intercuartil; CEBQ= Cuestionario de Conducta Alimentaria del Niño o Child Eating Behaviour Questionnaire; Análisis mediante prueba de Kruskal-Wallis sin diferencias significativas.

Tabla 3. Comparación de los puntajes de las subdimensiones según consumo de frutas

Variables	Muestra Total (n = 109)			p
	Baja ingesta (n = 37)	Mediana Ingesta (n = 68)	Adecuada ingesta (n = 4)	
	Mediana – RIC	Mediana – RIC	Mediana – RIC	
CEBQ – Dimensión proingesta				
Disfrute de los alimentos	2,500 – 0,500	2,500 – 0,250	2,250 – 0,188	0,424
Respuesta a los alimentos	2,800 – 0,200	2,700 – 0,400	3,000 – 0,100	0,079
Sobrealimentación emocional	2,750 – 0,250	2,750 – 0,500	2,630 – 0,438	0,865
Deseo de beber	3,330 – 0,667	3,000 – 0,667	3,000 – 0,833	0,783
CEBQ – Dimensión antiingesta				
Lentitud para comer	2,750 – 0,250	2,750 – 0,500	3,000 – 0,125	0,449
Subalimentación emocional	3,250 – 0,500	3,250 – 0,500	3,380 – 0,500	0,368
Exigencia a los alimentos	2,830 – 0,500	2,830 – 0,500	3,080 – 0,625	0,285
Respuesta a la saciedad	2,400 – 0,400	2,200 – 0,400	2,100 – 0,300	0,242

RIC= Rango intercuartil; CEBQ= Cuestionario de Conducta Alimentaria del Niño o Child Eating Behaviour Questionnaire; Análisis mediante prueba de Kruskal-Wallis sin diferencias significativas.

Tabla 4. Matriz general de correlaciones

VARIABLES	CORRELACIONES (n = 109)		
		Ingesta de grasa	Ingesta de frutas
CEBQ – Dimensión proingesta			
Disfrute de los alimentos	r	-0,153	-0,075
	p	0,112	0,440
Respuesta a los alimentos	r	0,076	0,043
	p	0,433	0,658
Sobrealimentación emocional	r	-0,066	0,031
	p	0,497	0,751
Deseo de beber	r	-0,037	-0,050
	p	0,704	0,604
CEBQ – Dimensión antiingesta			
Lentitud para comer	r	0,059	0,003
	p	0,542	0,972
Subalimentación emocional	r	-0,059	0,050
	p	0,540	0,608
Exigencia a los alimentos	r	-0,165	-0,017
	p	0,086	0,859
Respuesta a la saciedad	r	0,106	-0,198
	p	0,274	0,039*

CEBQ = Cuestionario de Conducta Alimentaria del Niño o Child Eating Behaviour Questionnaire;

r = Coeficiente de correlación; * = Significativo a nivel de p < 0.05 para prueba de correlación de Spearman.

10. BIBLIOGRAFÍA

1. ENSANUT. Encuesta nacional de Salud y nutrición; Componentes de ingesta y patrones de crecimiento en población escolar, 2018. Patrón del crecimiento menores de 5 años 2019; 40 -41 Available from: <https://www.ecuadorencifras.gob.ec/salud-salud-reproductiva-y-nutricion/>
2. ENSANUT. Encuesta nacional de Salud y nutrición; Componentes de ingesta y patrones de crecimiento en población escolar, 2018. Sobrepeso y obesidad en 5 años 2019; 40 -41 Available from: <https://www.ecuadorencifras.gob.ec/salud-salud-reproductiva-y-nutricion/>

3. Holley, Clare E., Emma Haycraft, and Claire Farrow. "Unpacking the relationships between positive feeding practices and children's eating behaviours: The moderating role of child temperament." *Appetite* 147 2020: 104548. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0195666319310086>
4. Miller N, et al. "Non-responsive feeding practices mediate the relationship between maternal and child obesogenic eating behaviours." *Appetite* 151 2020: 104648. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0195666319310906>
5. Dalrymple, K. V., Flynn, A. C., Seed, P. T., Briley, A. L., O'Keeffe, M., Godfrey, K. M., & Poston, L. Associations between dietary patterns, eating behaviours, and body composition and adiposity in 3-year-old children of mothers with obesity. *Pediatric obesity*. 2020, 15(5), e12608. Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/ijpo.12608>
6. Jansen, P. W., Derks, I. P., Mou, Y., van Rijen, E. H., Gaillard, R., Micali, N., ... & Hillegers, M. H. Associations of parents' use of food as reward with children's eating behaviour and BMI in a population-based cohort. *Pediatric obesity*. 2020, 15(11), e12662. Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/ijpo.12662>
7. Dovey, T. M., Kumari, V., & Blissett, J. Eating behaviour, behavioural problems and sensory profiles of children with avoidant/restrictive food intake disorder (ARFID), autistic spectrum disorders or picky eating: Same or different?. 2019, *European Psychiatry*, 61, 56-62. Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1111/tpd.12628>
8. Rahill, S., Kennedy, A., & Kearney, J. A review of the influence of fathers on children's eating behaviours and dietary intake. 2020, *Appetite*, 147, 104540. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0195666319302442>
9. Mera, T., & Maoly, G. Caracterización del estado nutricional de niños y adolescentes de zonas urbano-marginales de la ciudad de Guayaquil-Ecuador. 2019 disponible en: <http://repositorio.ucsg.edu.ec/handle/3317/13929>
10. Álvarez-Valencia, J. F., Guevara-Crespo, N. D., & Ríos-Ponce, M. A. Características y percepción de hogares con obesidad infantil en Cuenca, Ecuador. *Revista Escuela de Administración de negocios*, 2020, (88), 207-220. Disponible en: <https://journal.universidadean.edu.co/index.php/Revista/article/view/2694>
11. Morejón, Y., Fonseca, R., Teles, C., Chico, M., Rodrigues, L., Barreto, M., ... & Alvim, S. Cuestionario de frecuencia de consumo de alimentos para niños de zonas rurales costeras del Ecuador: Construcción, validez relativa y calibración. *Revista chilena de nutrición*, 2021, 48(5), 687-697. Disponible en: https://www.scielo.cl/scielo.php?pid=S0717-75182021000500687&script=sci_arttext&lng=en
12. Castro Simbaña, M. P. La nutrición en el crecimiento de los niños de 3 a 4 años caso de estudio patrimonio alimentario ecuatoriano (Bachelor's thesis, Universidad Técnica de Ambato. Facultad de Ciencias Humanas y de la Educación. Carrera de Educación Parvularia). 2020 disponible en: <http://repositorio.uta.edu.ec/handle/123456789/31036>
13. Pazmiño-Tandazo, P., Heredia-Aguirre, S., & Yáñez-Moreta, P. Factores de riesgo relacionados con deficiencia nutricional en niños de una comunidad centro andina de Ecuador. 2019, *Revista Científica "Conecta Libertad"* ISSN 2661-6904, 3(2), 13-23. Disponible en: <https://revistaitsl.itslibertad.edu.ec/index.php/ITSL/article/view/79>
14. García-Castillo, L. A., Silva-Orozco, G. S., Chacaguasay-Cepeda, D. R., Quintero-Tarno, A., Martín-Dipoté, M. I., Cabrera-García, A. M., ... & Fimia-Duarte, R. ALIMENTACIÓN SALUDABLE EN NIÑOS DEL CÍRCULO INFANTIL DEL BUEN VIVIR DE "RETÉN MACALETE", CEBADAS, ECUADOR. *Paideia XXI*, 2021, 11(1), 63-77. Disponible en: <http://revistas.urp.edu.pe/index.php/Paideia/article/view/3755>
15. Aquino da Silveria, A. C. Motion graphics para concienciar sobre la importancia de una alimentación saludable en niños de 4 a 8 años de edad, basada en la ingesta

- de frutas y verduras (Bachelor's thesis, Quito: Universidad de las Américas, 2018. Disponible: <https://dialnet.unirioja.es/servlet/articulo?codigo=5292615>
16. Freitas, A., Albuquerque, G., Silva, C., & Oliveira, A. Appetite-related eating behaviours: an overview of assessment methods, determinants and effects on children's weight. *Annals of Nutrition and Metabolism*, 2018, 73(1), 19-29. Available from: <https://www.karger.com/Article/Abstract/489824>
17. Loaiza A. Risk factors of obesity in first-year students in primary school of Punta Arenas. *Rev Chil Pediatr*. 2006; 77(1): 20-26.
18. Santos JL, Ho-Urriola JA, Gonzalez A, et al. Association between eating behavior scores and obesity in Chilean children. *Nutr J*. 2011; 10: 108.
19. J Farrow, C Haycraft. Relationships between observations and parental reports of 3-5 year old children's emotional eating using the Children's Eating Behaviour Questionnaire. 2019; 14(1):104323.
20. Jansen, E., Williams, K. E., Mallan, K. M., Nicholson, J. M., & Daniels, L. A. Bidirectional associations between mothers' feeding practices and child eating behaviours. *International Journal of Behavioral Nutrition and Physical Activity*, 2018, 15(1), 1-11. Available from: <https://ijbnpa.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12966-018-0644-x>
21. Scaglioni, S., De Cosmi, V., Ciappolino, V., Parazzini, F., Brambilla, P., & Agostoni, C. Factors influencing children's eating behaviours. *Nutrients*, 2018, 10(6), 706. Available from: <https://www.mdpi.com/2072-6643/10/6/706>
22. Daniels, L. A. Feeding practices and parenting: A pathway to child health and family happiness. *Annals of Nutrition and Metabolism*, 2019, 74(2), 29-42. Available from: <https://www.karger.com/Article/Abstract/499145>
23. Jimeno-Martínez, A., Maneschy, I., Rupérez, A. I., & Moreno, L. A. Factores determinantes del comportamiento alimentario y su impacto sobre la ingesta y la obesidad en niños. *Journal of Behavior and Feeding*, 2021, 1(1), 60-71. Available from: <http://148.202.248.171/revistaiaican/index.php/JBF/article/view/20>
24. Bedoya Londoño, L., Montoya Cardona, S., & Ruiz Tamayo, J. D. Intervención morfológica de verduras para incrementar su ingesta en niños de 6 a 10 años 2019, (Bachelor's thesis, Escuela Arquitectura y Diseño). Disponible en: <https://repository.upb.edu.co/handle/20.500.11912/4704>
25. Scholz, A. La ingesta de ácidos grasos trans y su asociación con sobrepeso y obesidad en niños de 4-5 años 2021, (Doctoral dissertation, Universidad Miguel Hernández). Disponible en: <https://dialnet.unirioja.es/servlet/tesis?codigo=291791>
26. Jackson R, Haszard J, Morrison S, Galland B. Measuring short-term eating behaviour and desire to eat: Validation of the child eating behaviour questionnaire and a computerized 'desire to eat' computerized questionnaire. 2021; 167():105661
27. Castiñeiras, T. P., Díaz, N. A., & Suárez, M. A. M. . Hábitos alimentarios, obesidad y sobrepeso en adolescentes de un centro escolar mixto. *Revista de Ciencias Médicas de Pinar del Río*, 2018, 23(1), 99-107. Disponible en: <http://scielo.sld.cu/pdf/rpr/v23n1/1561-3194-rpr-23-01-99.pdf>
28. Benton D. Role of parents in the determination of food preferences of children and the development of obesity. *Int J Obesity*. 2004; 28: 858-869.
29. Encina V. Comparison of food behavior among school children by educational establishment and nutritional status. 2019; 46(3): 254-263.

Sustancias nocivas de envases de alimentos y su efecto en la salud de los consumidores.

(Harmful substances in food packaging and their effect on the health of consumers)

Mayra Alexandra Logroño Veloz ^{(1)*}	mlogrono@esPOCH.edu.ec
Andrea Samantha Espín Logroño ⁽²⁾	andreas.espin@esPOCH.edu.ec
Jailene Yaritza García Castillo ⁽³⁾	yarigarcicasti@gmail.com
Alexis Fernando Espín Logroño ⁽⁴⁾	alexestcl@outlook.com

(1) Carrera de Nutrición y Dietética, Facultad de Salud Pública, Escuela Superior Politécnica de Chimborazo, Riobamba, Ecuador.

(2) Carrera de Física, Facultad de Ciencias, Escuela Superior Politécnica de Chimborazo, Riobamba, Ecuador.

(3) Carrera de Mecatrónica, Facultad de Ciencia y tecnología, Universidad Politécnica Salesiana, Cuenca, Ecuador.

(4) Carrera de Psicología, Facultad Ciencias Sociales, Educación y Humanidades, Universidad Técnica Particular de Loja, Loja, Ecuador.

*Correspondencia Dra. Mayra Logroño Veloz, Carrera de Nutrición y Dietética, Facultad de Salud Pública, Escuela Superior Politécnica de Chimborazo, Riobamba ECO60155, Ecuador, E-mail: mlogrono@esPOCH.edu.ec Tel.: 0992844028

RESUMEN

Introducción: La industria de los envases durante las últimas décadas ha generado un importante desarrollo en la conservación de alimentos, mejorando la productividad y comercialización; sin embargo, los alimentos procesados y envasados constituyen la principal fuente de migración de plastificantes y otros elementos nocivos a los alimentos y al medio ambiente. **Objetivo:** identificar algunas sustancias nocivas de envases de alimentos y su efecto en la salud de los consumidores, además buscar alternativas de envases que mitiguen los riesgos identificados. **Metodología:** Revisión no sistemática de artículos científicos en las bases de datos como PubMed, ScienceDirect, Elsevier, Google académico, con estudios elegibles del tema. **Resultados:** El elemento nocivo identificado en envases de metal y tetra pack es el aluminio, el cual migra a los alimentos según el pH y la temperatura, los problemas se asocian a neurotoxicidad; con respecto al plástico los aditivos como el BPA y ftalatos son considerados como disruptores hormonales fácilmente acumulados en tejidos adiposos y a nivel hormonal en especial gónadas masculinas; los más afectados son los neonatos y niños. Existen evidencias sobre alternativas de fabricación de envases biodegradables sin el uso de aditivos plastificantes. **Conclusión:** Priorizar en la aplicación de programas de salud ambiental dedicados a la concientización del no uso de materiales que causan daño a la salud y la fomentación de regulaciones legislativas para que la industria elabore otros materiales biodegradables, renovables a favor del ambiente y la salud de las personas.

Palabras claves: Plastificante, neurotóxico, disruptor hormonal.

ABSTRACT

Introduction: The packaging industry in recent decades has generated significant development in food preservation, improving productivity and marketing; however, processed and packaged foods are the main source of migration of plasticizers and other harmful elements to food and the environment. **Objective:** to identify the main harmful substances in packaging, their effect on the health of consumers, and packaging alternatives that mitigate the identified risks. **Methodology:** Non-systematic review of scientific articles in databases such as PubMed, ScienceDirect, Elsevier, Google Scholar, with eligible studies on the subject. **Results:** The harmful element identified in metal containers and tetra pack is aluminum, which migrates to food according to pH and temperature, the problems are associated with neurotoxicity; With respect to plastic, additives such as BPA and phthalates are considered hormonal disruptors that easily accumulate in adipose tissues and at the hormonal level, especially in the male gonads; the most affected are neonates and children. There is evidence on manufacturing alternatives for biodegradable packaging without the use of plasticizing additives. **Conclusion:** Prioritize the application of environmental health programs dedicated to raising awareness of the non-use of materials that cause damage to health and the promotion of legislative regulations so that the industry produces other biodegradable, renewable materials in favor of the environment and the health of people.

Keyword: Plasticizer, neurotoxic, hormonal disruptor.

» 1. INTRODUCCIÓN

En las últimas décadas se destacan los desafíos de la industria de alimentos para conservar, aumentar el tiempo de vida de anaquel y transportar los mismos, en desarrollar envases que cumplan funciones importantes como ofrecer productos de calidad, seguros e inocuos, además de las funciones básicas como contener, proteger e informar al consumidor con la gran variedad de materiales y diferentes propiedades de permeabilidad, resistencia a cambios de temperaturas y concentración. (1)

Existen en el mercado variedad de envases primarios, es decir que tienen contacto directo con el alimento, los más usados de acuerdo con su composición química son:

Envases de vidrio: el vidrio es un silicato que funde a 1200°C, constituido principalmente por sílice proveniente de cuarzo y acompañado de caliza y otros aditivos que dan color al vidrio, dependiendo de su uso con alimentos se denomina como vidrio doméstico, la ventaja que se puede reciclar con bajos costos comparado con otros materiales y es inerte, la desventaja es su elevada fragilidad y cuidados al transportar los alimentos. (2)

Envases metálicos: el más usado para métodos de conservación con aplicación de calor es la hojalata, con el 80 al 90 % de uso a nivel de industria para conservas; consiste en una lámina delgada, lisa de hierro o acero inoxidable, tiene una capa de estaño por ambas caras, la ventaja de usar envases a base de acero es preservar los alimentos en óptimas condiciones, se consideran como saludables, sustentables, biodegradables y seguros. (3)

Por otro lado, presentan mayor resistencia mecánica, livianos, facilidad de transporte, mayor barrera a factores externos como luz, humedad, resistencia al calor y apropiados para ser usados en líneas automáticas; entre las desventajas es el empleo de materiales de barnices internos que pueden interactuar con los alimentos, sobre todo con los proteicos y producir sulfuro ferroso que ocasionaría el hinchamiento de los envases de hojalata. (4)

Envases de tetra pack: Se usa como envase multicapas generalmente diseñado para contener líquidos con o sin refrigeración, donde cada lámina desarrolla una función específica, así la lámina de

cartón, es fibra celulósica y concierne del 75 al 80 % del peso del envase y la capa de polietileno de baja densidad integra entre el 15 al 20% del peso, la fracción de aluminio corresponde al 5% del peso total del envase. (5)

Envases de aluminio: Como recipientes se utiliza para bebidas gaseosas y como lámina para envoltorios de chocolates, galletas entre otros alimentos. Presenta la ventaja de ser maleable y liviano.

Envases de plástico: En los últimos años, el uso de polímeros para desarrollar como materiales de envases plásticos para alimentos que ha evolucionado por los retos que demanda la sociedad y las ventajas sobre materiales como hojalata y vidrio; no obstante, existen desventajas como la permeabilidad a gases y moléculas de bajo peso molecular que pueden migrar a los alimentos. (6)

Los alimentos procesados y envasados constituyen la principal fuente de migración de plastificantes a los alimentos y al medio ambiente. (7)

Objetivo: identificar las sustancias nocivas de envases que migran a los alimentos y causan daño a la salud.

» 2. METODOLOGÍA DE LA BÚSQUEDA BIBLIOGRÁFICA

Revisión no sistemática de artículos científicos publicados en los últimos cinco años en inglés y español de estudios observacionales y sistemáticos de bases de datos como PubMed, ScienceDirect, Elsevier, Google académico, con estrategias de búsqueda usando palabras claves con estudios elegibles bajo los criterios de inclusión de aditivos como: aluminio, bisfenol A y ftalatos usados en envases que al migrar a los alimentos causan daños en la salud, por otra parte las condiciones en las que migran con mayor facilidad como temperatura, pH, concentración y las alternativas de solución que priorizan el desarrollo de envases que no tengan aditivos perjudiciales. Los criterios de exclusión son artículos breves, cartas al editor y revisiones subjetivas.

» 3. RESULTADOS DE LA BÚSQUEDA BIBLIOGRÁFICA

analizados se excluyeron aquellos que asumían información subjetiva y admitían la contaminación del suelo, aire, agua y de forma indirecta a los alimentos, por razones ambientales, pero sólo

treinta y cuatro manifestaban la relación de contaminación directa de aditivos del envase al alimento y consecutivamente a la salud de los consumidores; entre las sustancias que más afectan y se especifican son el aluminio, bisfenol A y ftalatos; se caracterizan por problemas neurológicos, disrupciones hormonales que aquejan a grupos vulnerables de la población como son los neonatos.

3.1. Aluminio.

La transferencia del aluminio de envases de lata a bebidas durante el almacenamiento es variable, depende del pH si son ácidos, salados o alcalinos, aumenta el riesgo en medios con sales de citratos pueden absorber trazas de aluminio observándose concentraciones de 10,4 mg/L, los pacientes que presentan mayor riesgo son los diabéticos, personas con deficiencia renal, personas con deficiencia de hierro y niños, que pueden proporcionar enfermedades óseas por aluminio dando lugar a dolor óseo y fracturas difusas. (8)(9)

3.2. Bisfenol A

Es un compuesto sintético que se usa como monómero en el proceso de formación del policarbonato para envases de plásticos de alimentos entre otras aplicaciones como dispositivos médicos, papel térmico y materiales dentales. (12) El Bisfenol A (BPA) actúa como estrógeno sintético por su propiedad similar a las hormonas y es conocido por su impacto negativo en el desarrollo, salud y reproducción. (13) La literatura científica evidencia que el BPA contamina alimentos, aire y suelo y se acumula en varios tejidos y órganos humanos. (12)

Otras investigaciones mencionan que afectan el metabolismo y la progresión del cáncer al interactuar con GPR30 (receptor de estrógeno acoplado a la proteína G), además puede afectar la función reproductiva masculina. (13) La exposición del plástico de policarbonato a elevadas temperaturas y condiciones ácidas o básicas, aumenta la tasa de transferencia del BPA al cuerpo humano a través de la ingesta de los alimentos. Por otro lado, también se evidencia otras formas de exposición son los vertidos de aguas municipales en plantaciones, combustión de residuos domésticos y degradación de materiales plásticos. (14)(15)

Estudios metabólicos y toxicológicos han

demostrado una rápida absorción oral de BPA, este compuesto una vez absorbido se conjuga en el hígado con ácido glucurónico y se convierte en glucoronato de BPA estable y representa un biomarcador de exposición válido. (16)

Debido a su naturaleza lipofílica el BPA se tiende a acumular en tejidos adiposos y en el hígado modulando los niveles de citosinas. (15) Además se ha observado líneas celulares humanas que muestran que el BPA interfiere con la síntesis, secreción y señalización de hormonas tiroideas; por otro lado, actúa también como receptor de estrógenos y antagonista de receptores andrógenos. (17)

Existe investigaciones que evidencia que el BPA puede atravesar la barrera de la placenta, se ha detectado en el suero materno y fetal de los humanos y de la placenta humana, por lo tanto, puede llegar a los tejidos y líquidos del útero humano. (18)

Kang y colaboradores revelan los niveles de BPA y sus fuentes más comunes en el ambiente, alimentos, bebidas y otros orígenes; así los plásticos de envases presentan niveles entre 0,2 a 26 ppb. (19)

3.3. Ftalatos

Los Ftalatos son una familia de químicos de origen artificial con diferentes aplicaciones en la industria médica, automotriz y productos de consumo. Los ftalatos de elevado peso molecular como ftalato de butilbencilo (BBzP), ftalato de di-2-etilhexilo (DEHP) y algunas mezclas de ftalato de di-n-octilo (DnOP), son conocidos como plastificantes en cloruro de polivinilo (PVC) para mejorar la elasticidad de materiales de envases de alimentos, suelos y dispositivos médicos. Un informe ha detectado ocho ftalatos principales como biomarcadores de metabolitos en el 89% de la población en Estados Unidos. (20)(21)(22)

Diversas investigaciones demuestran que los alimentos que poseen mayor cantidad de lípidos como carnes, pescado y lácteos poseen alta probabilidad de contener ftalatos, cabe recalcar que, en alimentos no grasos, incluidos el pan y productos de cereales, las concentraciones son variables. Estudios recientes en Bélgica y Alemania indicaron que el pan es fuente significativa de ftalatos y el de mayor contribución a la exposición en la población de adolescentes y adultos con 31,4% y 14,06% respectivamente. (23)(24)

Se conoce que los ftalatos son medidos por metabolitos que atraviesan la barrera de la placenta y se elimina por la leche materna y tienen un efecto disruptor endócrino durante la etapa de desarrollo de roedores machos, especialmente asociados con concentraciones de ftalato de monobutilo (FMB); ftalato de monoetilo (FME), ftalato de monobencilo (FMBz) y el ftalato de monoisobutilo (FMIB). (25) Investigaciones en humanos son limitadas pero los resultados que se han obtenido concientizan la relación de los ftalatos con el sistema reproductor masculino, en especial en el inmaduro, es decir los más afectados serán los neonatos y niños. (26)

En un estudio efectuado en México indagaron sobre la relación de los productos fabricados con PVC y ftalatos y la salud de los niños, basados primeramente en una encuesta para evaluar la frecuencia de uso, luego identificaron y cuantificaron la cantidad de ftalatos a través de la ingesta diaria de contenido y la migración de los plastificantes, así se demostró que 13% de productos que los niños llevan a la boca (juguetes, chupones, biberones, envases, entre otros) llega 67% en peso total, y el más usado es el ftalato de di 2-etilhexielno conocido por la toxicidad testicular, la concentración de migración del ftalato fue de 13,9 ug/Kg peso/día. (27)

Honglv Xu y colaboradores (2021), realizaron un estudio sobre los efectos del consumo de alimentos envasados como moderadores de conducta alimentaria de adolescentes, con la concentración de metabolitos de ftalatos, realizaron una encuesta de frecuencia alimentaria para determinar el comportamiento alimentario, cuestionario de escala de estrés, ansiedad y depresión y se midió la concentración de seis metabolitos de ftalato en orina, obtuvieron como resultados importantes que el consumo de alimentos en envases plásticos moderan en cierta forma la asociación de exposición de los ftalatos con los síntomas emocionales de los adolescentes originando problemas de ansiedad y depresión. (28)

3.4. Alternativas de polímeros como material para envasado de alimentos:

Diversas investigaciones demuestran que se han desarrollado materiales eficaces para minimizar los problemas de salud pública como enfermedades transmitidas por alimentos (ETAs) y contaminantes provenientes de

envases a través de la fabricación de polímeros biodegradables, agentes antimicrobianos eficientes y nanocompuestos con estabilidad mecánica y antioxidantes que aumenten la biodegradabilidad y mejoren el efecto barrera comparando con envases convencionales, de esta forma no se usaría los aditivos plastificantes causantes de diversas enfermedades ya reconocidas a nivel de salud pública. (29)

Los polímeros biodegradables (PBDs), son los más empelados por proceder de fuentes renovables y descomponerse en sustancias simples por la actividad enzimática de microorganismos y se identifican tres categorías. (29)

- Biopolímeros basados en proteínas y carbohidratos: los más usados son de almidón, colágeno, gluten, soya, quitosano, queratina, algunas ventajas sobre los polímeros convencionales que se evidencia en las aplicaciones son que prolongan la vida media de los alimentos, retardan la oxidación lipídica de modo que previenen el enranciamiento y no modifican las características organolépticas de los alimentos, por lo contrario una desventaja es que aún se realizan estudios sobre la calidad del envase sobre la resistencia por adolecer propiedades mecánicas de calidad, en especial con biopolímeros a base de queratina. (30)
- Biopolímeros sintetizados a partir de monómeros: se menciona en algunas investigaciones el uso del ácido poliláctico (PLA), cuyo nombre químico es el ácido 2-hidroxi propiónico y es un monómero que se produce por fermentaciones microbianas o por síntesis química, su incorporación en los materiales de envases es una alternativa a pesar que un limitante es la fragilidad, la misma que se ha tratado combinado con almidón, acetato de celulosa y nisina con resultados aún no concluyentes sobre la capacidad mecánica pero si importantes hallazgos con respecto a la actividad antimicrobiana sobre patógenos. (31)
- Biopolímeros producidos por microorganismos: Diversos polímeros se han obtenido por actividad fermentativa de microorganismos, como las biopelículas de celulosa y xantano las cuales han demostrado asegurar la conservación a mediano y largo plazo del alimento;

algunas películas usan nanocompuestos de cobre, plata y óxido de titanio, lo cuales incorporan anti bactericidas contra *Staphylococcus aureus* y *Klebsiella*. (1)

» 4. DISCUSIÓN DE LOS PRINCIPALES HALLAZGOS DE LA BÚSQUEDA BIBLIOGRÁFICA

Dentro de los objetivos de desarrollo sostenible se debe priorizar el ejecutar programas de salud ambiental donde se identifiquen los principales contaminantes que son un peligro para la salud, en especial de los niños y recién nacidos.

Varios estudios revelan que los aspectos toxicológicos por aluminio asociados al consumo de alimentos que provienen de envases de aluminio no son muy claros, algunos datos epidemiológicos estiman que un consumo de 7 mg/Kg/semana (70 mg/día/70 Kg de peso) es un consumo seguro. Para confirmar toxicidad por aluminio deben realizarse pruebas de deferoxamina séricas, es decir cantidad de hierro en la sangre y se caracterizan concentraciones séricas entre 60 y 200 ug/L; con valores mayores a 200 ug/L, el paciente debe someterse a hemodiálisis. (11)

Con respecto al BPA, se debe reducir la exposición crónica y continua que se ha generado en los últimos años por causa de productos enlatados, envases de plástico para líquidos y el papel térmico, evitar especialmente en mujeres embarazadas y neonatos. También podrá ser un objetivo futuro evitar el uso indiscriminado de plástico para la seguridad de personas vulnerables con cambios de comportamiento para prevenir enfermedades de problema mundial como la obesidad, síndrome metabólico y diabetes. (18)

Hoy en día el BPA es un factor de riesgo para enfermedades endócrinas, inmunes y oncológicas. Actualmente se ha incluido en la lista de sustancias prohibidas en varios productos como cosméticos y biberones, sin embargo, existen discrepancias en los resultados de efectos tóxicos, posiblemente a la amplia gama de concentraciones de BPA y las diferentes modelos de experimentación. (32)

Las evidencias científicas de los efectos de los ftalatos sobre las gónadas masculinas son realmente preocupantes, cuyos resultados sugieren que la exposición de la población en general es más que suficiente para generar los efectos adversos en varias etapas de la vida, pero en particular en neonatos y niños por ser los más

vulnerables. (33)

Una alternativa para minimizar los riesgos de contaminación de aditivos por envases convencionales a los alimentos es la aplicación de estudios sobre la nanotecnología que convergen las ciencias de los alimentos con la tecnología de nuevos materiales de envases para la resolución de problemas que contribuyan la conservación y envasado de los alimentos. (34)

La nanotecnología servirá para modificar la matriz sin recurrir a las sustancias químicas para conservar los alimentos de forma natural, por mayor tiempo a diferentes temperaturas y humedad, la misma permitirá que las cadenas de procesamiento, producción y envasado eliminen una enorme variedad de químicos que ocasiona alteraciones y daños para el organismo sobre todo con los alimentos enlatados. (34)

» 5. CONCLUSIONES

La mayoría de la población está ampliamente expuesta al aluminio, BPA, ftalatos por el uso incalculable del plástico de policarbonato y su liberación en alimentos y bebidas.

Los alimentos procesados y envasados constituyen la principal fuente de migración de plastificantes a los alimentos y al medio ambiente.

Se debe priorizar los programas de salud ambiental dedicados a la concientización del no uso de materiales que causan daño a la salud y fomentar las regulaciones legislativas para que la industria cree otros tipos de materiales biodegradables, renovables, más apegados al ambiente y la salud de las personas.

» 6. AGRADECIMIENTOS

Especial agradecimiento a las Instituciones de Educación Superior: Universidad Politécnica Salesiana, Universidad Técnica Particular de Loja y a la Facultad de Ciencias y Salud Pública de la Escuela Superior Politécnica de Chimborazo.

» 7. CONFLICTO DE INTERESES

Los autores declaran que no tienen conflicto de intereses en la realización del presente trabajo.

» 8. LIMITACIÓN DE RESPONSABILIDAD

Se declara que el manuscrito es de entera responsabilidad de los autores.

» 9. FUENTES DE APOYO

Escuela Superior Politécnica de Chimborazo.
Carrera de Nutrición y Dietética, Carrera de Física.

» 10. BIBLIOGRAFÍA

- Rodríguez Saucedo R, Rojo-Martínez G, Martínez Ruiz R, Piña-Ruiz HH, Ramírez-Valverde B, Vaquera Huerta H, et al. Envases Inteligentes Para La Conservación De Alimentos Smart Packaging for Food Preservation. *Ra Ximhai* [Internet]. 2014;10(10):151–73. Available from: <http://www.redalyc.org/pdf/461/46132135012.pdf>
- Mata A, Carlos G. Reciclaje de fibra de vidrio. *Academia* [Internet]. 2010;12. Available from: http://ec.europa.eu/environment/life/project/Projects/index.cfm?fuseaction=home.showFile&rep=file&fil=LIFE07_ENV_E_000802_LAYMAN_ES.pdf
- Carranza B. Fabricación de envases de hojalata como empaque primario a través de un análisis de riesgo para la inocuidad y defensa alimentaria. [Internet]. Trabajo de titulación. Universidad de San Carlos de Guatemala; 2019. Available from: <http://emecanica.ingenieria.usac.edu.gt/sitio/wp-content/subidas/6ARTÍCULO-III-INDESA-SIE.pdf>
- Delgado F. Desempeño y funcionalidad de la hojalata colaminada en un medio simulado de alimentos a través del tiempo. 2003;8–19. Available from: <http://cybertesis.uach.cl/tesis/uach/2003/fad352d/pdf/fad352d.pdf>
- Turrado J, Dávalos MF, Fuentes FJ, Saucedo AR. Envases de Cartón para Líquidos como Fuente de Fibra Secundaria. *Inf Tecnol*. 2012;23(3):59–66.
- Contreras Camacho ME. Empaques activos para conservación de alimentos en base de formulaciones poliméricas. *CienciaCierta* [Internet]. 2018;(56):12. Available from: <http://www.cienciacierta.uadec.mx/articulos/cc56/Empaques.pdf>
- Beltifa A, Feriani A, Machreki M, Ghorbel A, Ghazouani L, Di Bella G, et al. Plasticizers and bisphenol A, in packaged foods sold in the Tunisian markets: study of their acute in vivo toxicity and their environmental fate. *Environ Sci Pollut Res*. 2017;24(28):22382–92.
- Alicia I. Varsavsky. ¿Es Tóxico El Aluminio? *Fund Nexus* [Internet]. 2002;(1123):28–32. Available from: http://nexus.org.ar/trabajos_publicados/Es_tóxico_el_aluminio_-_2002.pdf
- John T, Peter G, Todd S. *Enfermedad Ósea*. 2015;2015.
- Nie J. Exposure to Aluminum in Daily Life and Alzheimer's Disease. *Adv Exp Med Biol* [Internet]. 2018;1091:99–111. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30315451/>
- Vázquez T, Montoya H. Riesgos a la salud por presencia del aluminio en el agua potable. *Concienc Tecnológica* [Internet]. 2004;(25). Available from: <https://dialnet.unirioja.es/servlet/articulo?codigo=6483666>
- Cimmino I, Fiory F, Perruolo G, Miele C, Beguinot F, Formisano P, et al. Potential mechanisms of bisphenol a (BPA) contributing to human disease. *Int J Mol Sci*. 2020;21(16):1–22.
- Muts EJ, Muts RA, Muts M. Bisfenol-A: een update. *Tandartspraktijk* [Internet]. 2013;34(1):18–9. Available from: <https://link.springer.com/article/10.1007/s12496-013-0006-4>
- Cimmino, I.; Oriente, F.; D'Esposito, V.; Liguoro, D.; Liguoro, P.; Ambrosio, M.R.; Cabaro, S.; D'Andrea, F.; Beguinot, F.; Formisano P. et al. Low Dose Bisphenol-A Regulates Inflammatory Cytokines through GPR30 in Mammary Adipose Cells. *J Mol Endocrinol*. 2019;63:273–83.
- Esposito RVVD, Cimmino FAI. Bisphenol A environmental exposure and the detrimental effects on human metabolic health: is it necessary to revise the risk assessment in vulnerable population? *J Endocrinol Invest*. 2015;1–5.

16. Andra, S.S.; Austin, C.; Yang, J.; Patel, D.; Arora M. Recent advances in simultaneous analysis of bisphenol A and its conjugates in human matrices: Exposure biomarker perspectives. *Sci Total Env.* 2016;572(770–781).
17. Rotondo, E.; Chiarelli F. Endocrine-Disrupting Chemicals and Insulin Resistance in Children. *Biomedicines.* 2020;8:137.
18. Pereira-Fernandes A, Demaegdt H, Vandermeiren K, Hectors TL, Jorens PG, Blust R VC. Evaluation of a screening system for obesogenic compounds: screening of endocrine disrupting compounds and evaluation of the PPAR dependency of the effect. *PLoS One [Internet].* 2013; Available from: [10.1371/journal.pone.0077481](https://doi.org/10.1371/journal.pone.0077481)
19. Kang JH, Kondo F KY. Human exposure to bisphenol A. *Toxicology.* 2006;226(2):79.
20. Prevention UD of H and HSC for DC and. Fourth national report on human exposure to environmental chemicals. Atlanta, Georgia; 2013.
21. Zota AR, Calafat AM WT. Temporal trends in phthalate exposures: findings from the national health and nutrition examination survey. *Env Heal Perspect.* 2014;122:235–41.
22. (USEPA) USEPA. Phthalates action plan summary. <http://www.epa.gov/oppt/existingchemicals/pubs/actionplans/phthalates.html>.
23. Serrano SE, Braun J, Trasande L, Dills R, Sathyanarayana S. Phthalates and diet: A review of the food monitoring and epidemiology data. *Environ Heal A Glob Access Sci Source.* 2014;13(1).
24. Sioen I, Fierens T, Van Holderbeke M, Geerts L, Bellemans M, De Maeyer M, Servaes K, Vanermen G, Boon PE DHS. Phthalates dietary exposure and food sources for Belgian preschool children and adults. *Env Int.* 2012;48:102–8.
25. Bustamante P. Necesidades regulatorias sobre los efectos de los plastificantes en la población infantil. *Salud Publica Mex.* 2007;49:72–5.
26. Swan HS, Main KM, Liu F, Stewart SL, Kruse R C et al. Decrease in anogenital distance among male infants with prenatal phthalate exposure. *Env Heal Perspect.* 2005;113:1056–61.
27. Bustamante Montes LP, Lizama Soberanis B, Vázquez-Moreno F, García Fábila M, Corea-Telléz K O-FG y BV. Exposición Infantil a plastificantes potencialmente tóxicos en productos de uso oral. *Salud Publica México.* 2004;(46):501–8.
28. Xu H, Sheng J, Wu X, Zhan K, Tao S, Wen X, et al. Moderating effects of plastic packaged food on association of urinary phthalate metabolites with emotional symptoms in Chinese adolescents. *Ecotoxicol Environ Saf [Internet].* 2021;216:112171. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.ecoenv.2021.112171>
29. Mateescu AL, Dimov TV, Grumezescu AM, Gestal MC CM. Nanostructured bioactive polymers used in food-packaging. *Curr Pharm Biotechnol [Internet].* 2015;16:121–7. Available from: <https://www.ingentaconnect.com/content/ben/cpb/2015/00000016/00000002/art00005>
30. Domenek S, Feuilleley P, Gratraud J, Morel MH GS. Biodegradability of wheat gluten based bioplastics. *Chemosphere [Internet].* 2004;54:551. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/14581057/>
31. Jin T, Zhang H. Biodegradable polylactic acid polymer with nisin for use in antimicrobial food packaging. *J Food Sci [Internet].* 2008;73(3). Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.1111/j.1750-3841.2008.00681.x>
32. Vandenberg, L.N.; Maffini, M.V.; Sonnenschein, C.; Rubin, B.S.; Soto AM. Bisphenol-A and the great divide: A review of controversies in the field of endocrine disruption. *Endocr Rev.* 2009;30:75.
33. Organización Panamericana de la Salud. Los niños, los mas vulnerables [Internet]. 2003. Available from: www.cepis.ops-oms.org/eswww/proyecto/repidisc/publica/repindex/Repi072/
34. Zurita J. La nanotecnología en la producción y conservación de alimentos. 2015;1:184–207. Available from: <http://revalnutricion.sld.cu/index.php/rcan/article/view/93/92>

Nutrición óptima en el lactante con cardiopatía congénita previa a la cirugía: una revisión narrativa.

(Optimal nutrition in the infant with congenital heart disease prior to surgery: a narrative review.)

Clara Marianela Paredes Toasa ^{(1)*}	cmparedest@uce.edu.ec
Bertha Estrella Cahueñas ⁽²⁾	bmestrella@uce.edu.ec
Mario Alberto Rubio Neira ⁽³⁾	drrubio24@yahoo.com
Adrian Fabricio Paredes Toasa ⁽⁴⁾	adrianparedes.md@gmail.com

(1) Universidad Central del Ecuador, Facultad de Ciencias Médicas, Posgrado de Pediatría, Iquique 132, Quito-Ecuador.

(2) Universidad Central del Ecuador, Dirección de Investigación, Leyton s/n y Gatto Sobral, Quito– Ecuador.

(3) Hospital Pediátrico Baca Ortiz, Líder del Servicio de Cardiología Pediátrica, 6 de Diciembre y Cristóbal Colón, Quito– Ecuador.

(4) Universidad Regional Autónoma de los Andes, Facultad de Ciencias Médicas, km 5 ½ Vía a Baños, Ambato-Ecuador.

*Correspondencia: Clara Marianela Paredes Toasa, Universidad Central del Ecuador, Facultad de Ciencias Médicas, Posgrado de Pediatría, Iquique 132, Quito-Ecuador, cmparedest@uce.edu.ec

DECLARACIÓN DE CONFLICTO DE INTERÉS

No hay conflictos de interés

los autores y no de la Universidad Central del Ecuador.

LIMITACIÓN DE RESPONSABILIDAD

Yo, Clara Paredes con CI 1804697546, declaro que todos los puntos de vista expresados en el manuscrito son de entera responsabilidad de

FUENTE(S) DE APOYO

Yo, Clara Paredes con CI 1804697546, declaro que no hubo financiación de ninguna institución. Lo realizado es con medios económicos propios.

RESUMEN

Introducción: La desnutrición preoperatoria en niños con cardiopatía congénita eleva la tasa de complicaciones y retrasa la cirugía cardíaca; sin embargo, no hay consenso sobre los esquemas nutricionales preoperatorios ni sobre la nutrición óptima para cubrir sus necesidades metabólicas. **Objetivo:** Describir la literatura actualmente disponible sobre terapia nutricional óptima en lactantes con cardiopatía congénita durante el preoperatorio. **Metodología:** Revisión narrativa según PRISMA. Se realizó búsqueda de artículos sobre nutrición en lactantes con cardiopatía congénita previa a la cirugía, publicados en idioma inglés y español (2000 - 2021), en las bases de datos Medline, Pubmed y Cochrane. **Resultados:** se encontraron 770 artículos disponibles de los cuales 25 artículos originales cumplieron criterios de inclusión. **Conclusión:** la desnutrición es más frecuente en lactantes cardiopatas. La alimentación oral es mejor que la alimentación enteral por sonda ya que esta no estimula las habilidades motoras ni de succión. La leche materna es la principal fuente para la nutrición enteral en los primeros seis meses de vida; sin embargo, el uso de fórmulas maternizadas también ayuda a elevar las necesidades energéticas, comúnmente aumentadas según la cardiopatía.

Palabras claves: cardiopatías congénitas, desnutrición, cirugía cardíaca correctiva, nutrición en cardiopata, lactantes con cardiopatía.

ABSTRACT

Introduction: Pre-surgical malnutrition in children with congenital heart disease increases the rate of complications and delays cardiac surgery; however, there is no consensus on pre-surgical nutritional schemes or on the optimal nutrition to meet their metabolic needs. **Objective:** To describe the currently available literature on optimal nutritional therapy in infants with congenital heart disease during the preoperative period. **Methodology:** Narrative review according to PRISMA. We searched for articles on nutrition in infants with congenital heart disease prior to surgery, published in English and Spanish (2000 - 2021), in the Medline, Pubmed and Cochrane databases. **Results:** 770 articles were available, of which 25 original articles met the inclusion criteria. **Conclusion:** malnutrition is more frequent in infants with heart disease. Oral feeding is better than enteral tube feeding because the latter does not stimulate motor and sucking skills. Breast milk is the main source for enteral nutrition in the first six months of life; however, the use of infant formula also helps to increase energy needs, which are commonly increased according to heart disease.

Palabras claves: congenital heart disease, malnutrition, corrective cardiac surgery, nutrition in cardiac patients, infants with heart disease.

1. INTRODUCCIÓN

Las cardiopatías congénitas son las anomalías más comunes al nacimiento, se caracterizan por la presencia de anormalidades estructurales y funcionales del corazón o de los grandes vasos. Estas alteraciones aparecen en fase embrionaria entre la tercera y décima semana de gestación (1). La incidencia aproximada es de cuatro a diez casos por 1 000 nacidos vivos; de los cuales seis de cada 1 000 nacidos vivos presentan formas moderadas y graves (2,3). La cardiopatía congénita es la segunda causa de mortalidad infantil en países latinoamericanos como el Ecuador (11%) según las estadísticas de datos INEC (4,5). Un tercio de estos niños requiere algún tipo de intervención, generalmente en el primer año de vida y en el período neonatal (6). La mayoría de niños cardiopatas tienen peso adecuado al nacimiento; sin embargo, en los primeros meses de vida aparece retraso del crecimiento y desnutrición que están relacionadas con la gravedad de la enfermedad, el tipo de lesión anatómica, el tipo de alimentación y en casos más graves asociado a insuficiencia cardíaca congestiva (7,8). En países desarrollados el 64% de los niños con cardiopatía congénita tienen retraso del crecimiento, mientras que en países de ingresos bajos y medianos la prevalencia incrementa a 90% lo que acrecienta la probabilidad y gravedad de la desnutrición (9,10).

Según los criterios clínicos las cardiopatías congénitas se clasifican como cianóticas o acianóticas según la presencia o ausencia de cianosis y según el aumento o disminución

del flujo pulmonar (Tabla 1). Las cardiopatías cianóticas se caracterizan por la coloración azulada de la piel y membranas mucosas debido al aumento de la concentración de la hemoglobina reducida en las venas cutáneas, dando como resultado desaturación de la sangre arterial. Las cardiopatías cianóticas de bajo flujo pulmonar se dan por un cortocircuito de derecha-izquierda y las cardiopatías acianóticas de hiperflujo pulmonar se dan por un cortocircuito izquierda-derecha, excepto el drenaje venoso pulmonar que es sin cortocircuito (1,11, 12).

Se han propuesto patrones de desnutrición de acuerdo con el tipo de cardiopatía. Los niños con cardiopatía congénita con flujo pulmonar aumentado presentan desnutrición aguda por afectación del peso para la edad y peso para la talla. En los niños con cardiopatía con flujo pulmonar disminuido o normal la afectación del peso es menor (13,14). Las cardiopatías cianóticas causan mayor repercusión en el peso y la talla, mientras que las acianóticas comprometen más el peso que la talla, debido probablemente a que los grandes cortocircuitos de izquierda a derecha llevan al aumento del consumo de calorías por los músculos respiratorios, insuficiencia cardíaca congestiva e hipertensión arterial pulmonar (13,15).

En general, el desequilibrio entre la ingesta calórica y el gasto energético es uno de los principales factores que contribuyen al retraso del crecimiento y la desnutrición y se agrava en los niños con cardiopatía. Otros factores relacionados con la desnutrición en los niños

cardiópatas son la disfunción de la deglución, malabsorción, reflujo gastroesofágico, inmadurez del tracto gastrointestinal y, además, las infecciones pueden contribuir con el deterioro del crecimiento (3,9). Por lo tanto, es esencial identificar las causas e intervenir de forma temprana con una nutrición óptima para evitar desnutrición, mejorar la función inmunológica y la cicatrización de heridas (16, 17), es decir, proporcionar mayor aporte calórico y proteico para cubrir las necesidades del miocardio, sistema respiratorio y sistema neurohumoral (2) y, además, es importante suplementar con vitaminas y minerales (3,13).

La cirugía cardíaca correctiva y/o paliativa tiene un impacto positivo en la ganancia de peso en los niños con cardiopatía congénita; sin embargo, un estado nutricional pre quirúrgico subóptimo puede socavar los resultados de la cirugía correctiva, aumentando la morbilidad y mortalidad perioperatorias (18,19).

El estado nutricional es un factor de riesgo potencialmente modificable, por lo tanto, optimizar el estado nutricional preoperatorio de un niño cardíopata podría conducir a mejores resultados a corto y largo plazo. El personal de salud debe estudiar cuidadosamente el estado nutricional de un niño cardíopata antes de planificar una cirugía correctiva que no sea de emergencia y asesorar a los padres sobre los riesgos potenciales de la cirugía (18,19).

Para incrementar el conocimiento sobre la nutrición óptima en el lactante con cardiopatía congénita previa a la cirugía, se realizó esta revisión que describe desde la literatura actualmente disponible la terapia nutricional óptima en lactantes con cardiopatía congénita durante el preoperatorio. Esta revisión permitirá realizar recomendaciones con base científica de un abordaje nutricional preoperatorio adecuado en lactantes con cardiopatías congénitas.

El objetivo de esta investigación es describir la literatura actualmente disponible sobre terapia nutricional óptima en lactantes con cardiopatía congénita durante el preoperatorio.

» 2. METODOLOGÍA

1.1 Estrategia de la búsqueda

Esta investigación es una revisión narrativa, se

realizó con artículos sobre nutrición en lactantes con cardiopatía congénita previa a la cirugía, publicados desde el año 2 000 hasta el año 2 021, en idioma inglés y español, identificados mediante búsqueda en las bases de datos Medline, Pubmed, y Cochrane.

Además, se realizaron búsquedas en las listas de referencias de los estudios recuperados para obtener artículos relevantes adicionales.

La búsqueda se realizó utilizando palabras claves (MeSH), cardiopatía congénita, desnutrición, cirugía cardíaca correctiva, nutrición en cardíopata, lactantes con cardiopatía, micronutrientes.

Estos términos fueron combinados mediante operadores booleanos AND y OR.

1.2 Criterios de elegibilidad

Los artículos originales seleccionados para nuestra revisión incluyeron: estudios descriptivos, estudios prospectivos, estudios retrospectivos, consensos y ensayos doble ciego. Se excluyó revisiones sistemáticas.

Los criterios de inclusión utilizados fueron: pacientes con cardiopatía congénita cianótica o acianótica, menores de 2 años, hombres y mujeres, sin antecedentes quirúrgicos cardíacos previos, con o sin intervención nutricional, de todo nivel socio-económico.

Los criterios de exclusión fueron: niños con cardiopatía congénita mayores de 2 años, lactantes con intervenciones quirúrgicas cardíacas previas y lactantes con intervención nutricional postquirúrgica cardíaca.

1.3 Selección de los estudios

Durante la investigación se eliminaron primero los títulos duplicados. Luego, se leyeron los títulos y resúmenes para descartar aquellos que no cumplían con los criterios de inclusión o no tenían relación con el tema. Los artículos aprobados fueron leídos completamente para seleccionar aquellos que cumplían los criterios de inclusión y exclusión. Los artículos seleccionados en este proceso fueron verificados por dos lectores independientes conocedores del tema (KH, Posgrado de Pediatría y AP Medico General).

1.4 Extracción de datos

Los datos obtenidos de los artículos seleccionados fueron registrados en una base de datos en Excel,

que incluyó la siguiente información: autor, título, tipo de estudio, año, edad de los pacientes, número de la muestra, diagnóstico de cardiopatía congénita, grado de desnutrición, edad de la cirugía cardíaca, manejo de nutrición previo a la cirugía, días de nutrición previos, estado de recuperación postquirúrgicos (aumento de peso, tiempo de estancia hospitalaria), resultados, conclusiones y particularidades.

1.5 Evaluación de la calidad de los estudios

Para evaluar la calidad del estudio y el riesgo de sesgo se utilizó la escala de Study Quality Assessment Tools (NHLBI, 2022). Se calificó como buena aquellos que alcanzaron valores de entre 11 a 14, regular de 5 a 10 y mala de 0 a 4, en los estudios observacionales. Para los estudios transversales se calificó como buena a valores entre 9 y 11, regular de 4 a 8 y mala de 0 a 3.

1.6 Síntesis de la evidencia

Se calculó el promedio de edad de los lactantes al momento del estudio, así como, el promedio de edad de la intervención quirúrgica cardíaca, se calculó el porcentaje de desnutrición según el grado (leve, moderado o grave), se calculó el porcentaje de desnutrición según el tipo de cardiopatía (cianótica y acianótica), se calculó el grado de desnutrición según el puntaje Z de la Organización Mundial de la Salud ($Z < 2$ desviaciones estándar de peso para la talla). Promedio de días de manejo de nutrición

previa a la cirugía, promedio de días de estancia hospitalaria.

3. RESULTADOS

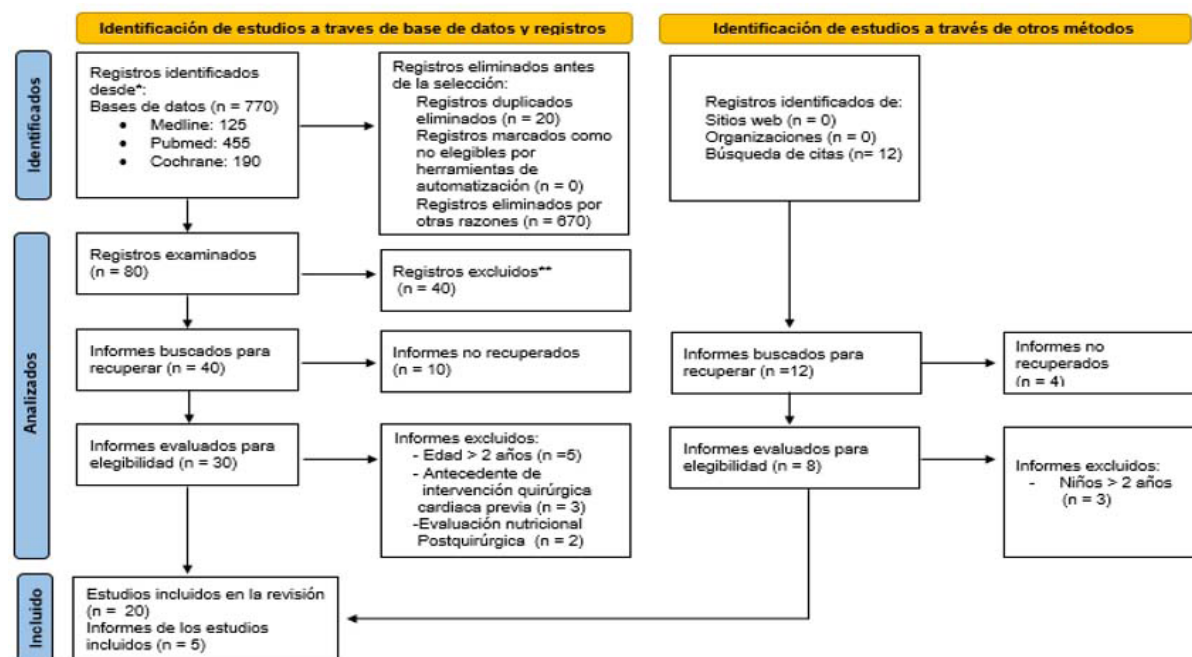
Se encontró 770 artículos originales disponibles, de los cuales 670 no cumplieron con los criterios de inclusión y 20 fueron duplicados. Se analizó los títulos y resúmenes de 80 artículos, 40 artículos cumplieron criterios de exclusión, seleccionando solo 40 artículos para análisis de texto completo. De estos, 20 artículos fueron revisiones sistemáticas por lo que se excluyó y 20 artículos cumplieron los requisitos. Además, se identificó 12 artículos mediante búsqueda de citas bibliográficas, de los cuales cinco cumplieron criterios de inclusión, dando un total de 25 artículos originales para esta revisión (20-44). (Figura 1).

La calidad metodológica de los estudios fue catalogada como buena con 18 estudios con puntuación de 11 y 12 puntos en la Escala de Study Quality Assessment Tools, 4 con una puntuación de 10 y 3 con una puntuación 7.

3.1 Características de los estudios.

De los 25 estudios, 18 fueron estudios observacionales, 3 estudios transversales, 2 doble ciego, 2 consensos. Los 25 artículos originales representan un total de 4247 niños menores de dos años de edad. Los tamaños de muestra oscilaron entre 28 y 2088 participantes.

Figura 1. Diagrama de flujo del proceso de selección de estudios.



➤ 4. DISCUSIÓN

4.1 Desnutrición

Varios estudios demuestran la relación que existe entre la desnutrición y la cardiopatía congénita, principalmente en países de ingreso medio y bajo (20, 21, 22, 23,24). La prevalencia de desnutrición en los niños cardiopatas varia ampliamente desde el 40% hasta el 84%, la variación del porcentaje depende de la condición socioeconómica del país (20, 24,25), el tipo de cardiopatía congénita (20, 26) y la edad del paciente pues la desnutrición es más frecuente en lactantes y es menor en recién nacidos y niños mayores de 2 años (22, 27). Además, el tipo de cardiopatía cianótica produce mayor porcentaje de desnutrición crónica mientras que la cardiopatía acianótica produce mayor desnutrición aguda (20, 21, 24, 26).

Para determinar el estado nutricional se utilizaron distintas formas de evaluación de parámetros antropométricos. El más utilizado fue el puntaje Z de la Organización Mundial de la Salud (OMS), la cual define bajo peso con una puntuación $Z < 2$ Desviaciones Estándar (DE) de peso para edad; retraso del crecimiento con puntuación $Z < 2$ DE de talla para edad y desnutrición como peso para la talla $Z < 2$ DE (22, 25, 28). Además, clasificaron la desnutrición como aguda cuando el peso es menor que la talla y crónica cuando la talla es menor para la edad (24,26). Otra forma de evaluación fue la medición del pliegue cutáneo del tríceps que es una medida directa de la masa grasa periférica e indica el crecimiento fisiológico, se interpreta mediante puntaje Z y si el puntaje Z es < 2 DE se cataloga como desnutrición (29). Así, en Egipto que es un país de ingresos medios se realizó un estudio en 100 niños con cardiopatía congénita reportando una prevalencia global de desnutrición de 84%. El retraso del crecimiento fue mayor en el subgrupo acianótico (57.89%), mientras que la emaciación fue predominante en el subgrupo cianótico (45.83%); además, la desnutrición se correlacionó significativamente con la hemoglobina baja, saturación de oxígeno arterial baja, insuficiencia cardiaca, hipertensión pulmonar y mala historia dietética (20). Otro estudio realizado en Cuba describe una prevalencia de desnutrición en niños con cardiopatía congénita no corregida del 43.8%; de estos el 37.1% nacieron con peso adecuado para su edad, el 45.7% con peso insuficiente y el 10.5%

bajo peso (21). Un estudio más reciente realizado en Estados Unidos en lactantes cardiopatas antes de la corrección quirúrgica determinó que 31% tenían bajo peso, 32% retraso del crecimiento y el 15% emaciación; según el grupo de edad el 17% de recién nacidos, 20% de lactantes y 4% de niños mayores de dos años tenían desnutrición preoperatoria (22).

Otro estudio similar realizado en Estados Unidos demuestra una alta prevalencia de desnutrición aguda (51.2%) y crónica (40.5%) en niños cardiopatas menores de 2 años antes de la cirugía correctiva (24). En Tailandia se realizó un estudio en niños con cardiopatía congénita que determinó que el estado nutricional pre quirúrgico fue normal en el 57%, desnutrición en el 40% y sobre nutrición en el 3%. Se realizó cirugía correctiva cardiaca total en el 86% de los niños y tratamiento paliativo en el 14%. Al año de la cirugía el estado nutricional mejoró significativamente y la prevalencia de insuficiencia ponderal disminuyó a 17%, emaciación a 6% y retraso en el crecimiento a 22%; sin embargo, la edad, el momento de la cirugía correctiva y el aporte inadecuado de calorías afectaron el potencial de recuperación nutricional (25).

4.2 Desnutrición y Morbimortalidad Postoperatoria.

La edad para la cirugía correctiva o paliativa varía considerablemente entre las distintas unidades cardiológicas; sin embargo, según los estudios desde el 75% hasta el 16% de los cardiopatas son operados en los primeros 30 días de vida, un promedio del 23% antes de los 6 meses y aproximadamente el 22% antes del primer año (27, 30, 31). Los estudios demuestran que un estado nutricional subóptimo preoperatorio en niños cardiopatas lleva a complicaciones en la cirugía y aumenta la morbilidad y mortalidad perioperatorias principalmente en los 30 días posoperatorios; además, el estado de desnutrición se asocia con mayor tiempo de estancia hospitalaria, mayor número de días en ventilación mecánica y mayor requerimiento de inotrópicos y por ende mayor costo económico (22, 28, 29).

Un estudio recientemente publicado en Singapur evaluó parámetros antropométricos con puntaje Z en 302 lactantes cardiopatas sometidos a

cirugía correctiva, y reportó que los niños con puntuación $Z < 2DE$ del peso para la edad presentaron aumento de riesgo de mortalidad del 4.3% a los 30 días postoperatorios; los niños con puntuación $Z < 2DE$ de talla para la edad presentaron estancia hospitalaria mayor a siete días en cuidados intensivos, usaron ventilación mecánica por más de 48 horas y requirieron más de tres inotrópicos en el postoperatorio (28, 31). De igual manera se realizó un estudio en dos unidades de cuidados intensivos cardíacos pediátricos en California y Guatemala, se tomó medidas antropométricas del pliegue cutáneo del tríceps y una medida indirecta de la masa grasa corporal total preoperatorias y se valoró a los 30 días posquirúrgicos, identificando que el aumento en la estancia en la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI) y la mayor duración en ventilación mecánica se relacionaron con desnutrición preoperatoria; además, la duración del soporte inotrópico y el valor del péptido natriurético (BNP) aumentó simultáneamente a medida que disminuyó el estado nutricional (29).

El enfoque de un centro en Washington - Estados Unidos en niños que se sometieron a cirugía cardíaca, demostró que los niños con mediciones antropométricas preoperatorios con puntajes $Z < 2DE$ de talla para la edad y peso para la edad presentaron aumento del riesgo de mortalidad del 2.9% y 2.1%, respectivamente; Asimismo, la disminución de una unidad en la puntuación Z de talla para la edad se asoció con un aumento del 1.2% en el riesgo de paro cardíaco, de 1.1% en el riesgo de infección, de 1.7 horas adicionales de ventilación mecánica, de seis horas más de estancia en la UCI. La disminución de una unidad en el puntaje Z de peso para la edad se asoció con un aumento de 0.7% en el riesgo de paro cardíaco, de 0.8% en el riesgo de infección, un promedio de 1.9 horas adicionales de ventilación mecánica y 5.3 horas adicionales de estadía en la UCI, concluyendo que existe una asociación significativa entre la desnutrición, la mortalidad a los 30 días y otros resultados adversos después de la cirugía cardíaca pediátrica (22).

4.3 Gasto energético y cirugía

El desequilibrio energético contribuye a la desnutrición en niños cardiopatas, debido a que existe una íntima relación entre la ingesta de energía, el gasto de energía, el estado nutricional

y el crecimiento en la infancia. La energía metabolizable disponible es la suma del gasto energético total y la energía almacenada (25,32). Un estudio en Australia demostró que después de 24 horas de la corrección quirúrgica cardíaca hubo una reducción significativa en el gasto energético total y de reposo en comparación con los valores preoperatorios (32); contrariamente, un estudio realizado en Israel sobre el gasto energético en reposo en niños con cardiopatía congénita cianótica y no cianótica medido antes y después de la cirugía correctiva concluye que el gasto energético no se modifica significativamente ni antes ni después de la cirugía, en contraste con los adultos que presentan aumento en el gasto energético posquirúrgico. (26).

4.4 Soporte nutricional

Los niños menores de dos años reciben una gran parte del aporte calórico y proteico a través de la leche materna, fórmula infantil o varias fórmulas enterales, a diferencia de los niños mayores, adolescentes y adultos cuya nutrición proviene de alimentos sólidos (24, 33). La mayoría de estudios de abordajes nutricionales preoperatorios en pacientes con cardiopatías congénitas se enfocan más en el soporte nutricional enteral que en el soporte nutricional parenteral, debido a que los estudios se basan en identificar cómo la alimentación enteral precoz se asocia con importantes beneficios para la salud (24,33, 34, 35). Se considera que la alimentación oral es mejor que la alimentación por sondas de alimentación enteral ya que estas no mejoran las habilidades motoras (33, 34, 35). Se realizó un estudio en 46 centros de cirugía cardíaca en Estados Unidos mediante una encuesta y se concluyó que la vía de alimentación oral es mejor que las demás vías de alimentación enteral en lactantes cardiopatas hemodinámicamente estables, incluso con catéter en la arteria umbilical e infusión de prostaglandinas (36, 37). Otro estudio realizado en Estados Unidos en neonatos sometidos a cirugía cardíaca concluye que el 53% de los pacientes recibieron alimentación preoperatoria, en el posoperatorio el 36% de estos pacientes fueron dados de alta con sondas de alimentación nasogástrica o quirúrgica y el 64% de ellos toleró de forma adecuada la vía oral, alimentándose por succión (34). Otro estudio reveló que los lactantes cardiopatas que

se mantenían hemodinámicamente estables en el posquirúrgico fueron alimentados por vía oral, en estos pacientes se midió continuamente la saturación de oxígeno y se demostró que en los lactantes que recibieron seno materno las saturaciones eran significativamente más altas que en aquellos alimentados por biberón (37, 38).

4.5 Leche materna

La leche materna juega un papel importante en la nutrición enteral ya que es la fuente de alimentación exclusiva recomendada por la OMS hasta los seis meses de vida y es un alimento complementario durante los dos primeros años de vida gracias a sus beneficios nutricionales y funcionales (38, 39). La leche humana disminuye la respuesta desregulada y tiene un impacto protector en la microbiota del lactante (40). En un estudio realizado en Filadelfia se determinó que los lactantes con cardiopatía congénita que recibieron una dieta exclusiva de leche humana tuvieron un menor riesgo de enterocolitis necrotizante y puntajes Z más altos de peso para la edad, esto se atribuye a que la leche humana es de fácil digestión por su concentración de proteínas, factores inmunológicos y enzimas digestivas que mejoran la motilidad gástrica y disminuyen los trastornos gastrointestinales; por lo tanto, la lactancia materna directa debe verse como una intervención médica para mejorar la nutrición en esta población (39).

Otro estudio similar también realizado en Filadelfia en lactantes con cardiopatía compleja respalda firmemente que la leche humana es el alimento de primera línea y es considerado como una intervención médica y de enfermería, principalmente porque es segura, reduce el riesgo de enterocolitis necrotizante, previene infecciones, permite una mejor recuperación postoperatoria, reduce los días de nutrición parenteral y fortalece el vínculo cuidador/bebé (35). De igual manera un estudio en el Hospital de Texas en lactantes cardiopatas demostró que la alimentación con leche humana no fortificada en el período preoperatorio se asocia con un menor riesgo de enterocolitis necrotizante (40).

4.6 Alimentación Trófica

La alimentación trófica consiste en administrar leche materna en pequeños volúmenes durante

varios días, mientras la nutrición parenteral es la principal fuente de nutrición (33, 36). En los recién nacidos cardiopatas existe mayor riesgo de desarrollar enterocolitis necrotizante, principalmente en los que padecen síndrome de corazón izquierdo hipoplásico, por lo que a menudo estos niños no son alimentados antes de la cirugía paliativa por temor a posible isquemia intestinal (33, 35, 40). Según los estudios la enterocolitis necrotizante no está asociada con la alimentación enteral temprana sino con la gravedad de la cardiopatía (33,41). Se ha demostrado que el reposo intestinal conduce a atrofia intestinal mientras que la alimentación trófica temprana mejora el desarrollo de la mucosa intestinal y ayuda a la maduración del sistema inmunológico (33,39). En referencia a la alimentación trófica, un estudio realizado en Alabama-Estados Unidos, incluyó a 45 recién nacidos con síndrome del corazón izquierdo hipoplásico; 31 recibieron alimentación trófica preoperatoria (20-30ml/kg/día) y 14 no recibieron alimentación enteral hasta el período postoperatorio, y concluyó que la nutrición trófica preoperatoria combinada con un protocolo de alimentación postoperatorio estandarizado mejora los resultados clínicos después de la corrección quirúrgica paliativa y se asocia con menor duración de ventilación mecánica, mayor estabilidad hemodinámica posoperatoria y mejor tolerancia posoperatoria a la alimentación (33, 39, 42). Se realizó un estudio mediante encuestas en 46 centros de cirugía cardíaca de Estados Unidos en lactantes con ventrículo único antes de la primera cirugía cardíaca, el 65% de los centros aplicaron un algoritmo nutricional pre quirúrgico con el objetivo de estimular el tracto gastrointestinal con alimentación trófica (17%), vinculación (13%) y entrega de los requerimientos calóricos totales (13%), se concluyó que iniciar alimentación oral de forma temprana mejora la tolerancia oral y ayuda en la estabilidad hemodinámica (36).

4.7 Fórmulas de alimentación enteral

Respecto al uso de fórmulas con alto contenido calórico hay resultados contradictorios, unos a favor porque se alcanzó más rápido la meta nutricional y mayor ganancia de peso y otros en contra porque no se mostró diferencias en el crecimiento posoperatorio (43, 44). Un estudio doble ciego realizado en Canadá en niños

menores de 1 año ingresados para reparación completa de su defecto cardíaco, demostró que en el grupo de intervención con fórmula enteral concentrada hubo un avance rápido y sistemático de la ingesta de energía y se logró más rápido la meta nutricional con una mayor ganancia de peso y disminución de la estadía hospitalaria postoperatoria, en comparación con el grupo control (43).

Por el contrario, un estudio observacional en 122 lactantes con defectos cardíacos sometidos a cirugía correctiva no mostro diferencias en el crecimiento posoperatorio ni en la duración de la hospitalización entre los lactantes que recibieron leche materna, fórmula estándar, fórmula para prematuros o fórmula hipercalórica (44).

4.8 Estrategias nutricionales

El desarrollo de estrategias nutricionales preoperatorias se basa en incorporar las cantidades necesarias de energía y nutrientes para evitar el descenso en las puntuaciones Z de peso y de talla, para asegurar un crecimiento adecuado y prevenir complicaciones posoperatorias (30,31).

En general según los estudios revisados no existen guías nutricionales específicas para lactantes cardiopatas; sin embargo, en cada centro cardiológico se manejan distintas guías nutricionales, algunos proporcionan alimentos altos en energía, otros combinan alimentos altos en energía y leche materna o formula infantil con el objetivo de evitar la desnutrición (27,30). Por ejemplo, en el Hospital Universitario de Reino Unido se desarrolló una estrategia nutricional preoperatoria en lactantes cardiopatas basada en consenso mediante el cual proporcionaron un aporte calórico de 90 a 150 kcal/kg/día y un aporte proteico de 1.5 a 4 g/kg/día. El 54.6 % de los lactantes se alimentaron con alimentos altos en energía y nutrientes incluyendo formula extensamente hidrolizada, el 27% recibió una combinación de alimentos altos en energía y nutrientes más leche materna, el 15.6% formula estándar y el 1.8 % recibió fórmula infantil de aminoácidos, pero no hubo diferencias significativas entre los tipos de alimentación utilizados en la intervención, en todos los grupos se evidenció que no hubo descenso en las puntuaciones Z del peso para la edad a los cuatro meses y hubo mejoría en las puntuaciones Z

del peso para la edad y la talla para la edad a los 12 meses en comparación con el grupo control, además el 70% tolero bien la vía oral y el 30% requirió sonda de alimentación enteral domiciliaria (30, 31).

De igual manera se realizó un estudio en Wisconsin-Madison en lactantes con cardiopatía congénita, el 29% de neonatos fueron sometidos a cirugía correctiva antes de los 30 días de vida y el 71% hasta los seis meses de edad. El modo de alimentación incluyo seno materno, biberón, sonda de alimentación o una combinación de alimentación oral + sonda de alimentación. A los dos meses todos recibieron una densidad calórica de $111 \pm 20,71$ kcal/kg/día, a los seis meses los lactantes alimentados por sonda recibieron más gramos de proteína/kg/día que los lactantes alimentados por vía oral y todos recibieron una densidad calórica de $93,91 \pm 16,89$ kcal/kg/día. El peso y talla a los seis meses fue mayor en los lactantes alimentados por vía oral que en los alimentados por vía enteral; sin embargo, el 28% de los lactantes desarrollaron retraso del crecimiento a pesar de recibir la misma ingesta calórica, lo que demuestra que en los lactantes existe mayor desnutrición a pesar de recibir nutrición adecuada, probablemente por la gravedad de la cardiopatía (27).

Mediante encuestas realizadas en Unidades Cardíacas Pediátricas y Neonatales de 18 países europeos se determinó que solo el 31% de las unidades tenían pautas de alimentación preoperatoria en lactantes cardiopatas, las pautas se basaron en leche materna o fórmula infantil estándar de 0.65–0.70 kcal/ml. Los pacientes que fueron alimentados antes de la cirugía, en el postoperatorio inmediato presentaron mejor tolerancia enteral, aunque hubo grandes variaciones en el aporte calórico desde 30 a 120 kcal/kg; el 74% de las unidades utilizó alimentación enteral trófica hipocalórica la cual no garantiza una nutrición optima y pone en evidencia la poca consistencia en las practicas nutricionales europeas (31). A pesar que la evidencia demuestra que los protocolos de nutrición en pacientes quirúrgicos cardíacos mejoran la desnutrición, reducen el uso de nutrición parenteral total y reducen la morbimortalidad posoperatoria, en un estudio realizado en Estados Unidos se concluyó que no

se evidencia mejores resultados posquirúrgicos al implementar un protocolo nutricional prequirúrgico, probablemente porque al evaluar las entregas de calorías y proteínas en los pacientes solo cubrían entre el 65 y 73% de sus necesidades basales (24,44).

Es importante resaltar que en esta revisión existen limitaciones ya que la mayoría de los estudios revisados incluyen recopilaciones de datos retrospectivos y algunos estudios tienen un tamaño de muestra pequeña, pudiendo subestimar el efecto de la nutrición preoperatoria en lactantes con cardiopatía congénita y por lo tanto no conseguir conclusiones con mayor peso científico. Es necesario realizar más estudios sobre este tema para orientar el soporte nutricional preoperatorio adecuado en lactantes con cardiopatía congénita basado en evidencia científica.

» 5. CONCLUSIONES

En conclusión, encontramos que los niños menores de 2 años con cardiopatía congénita tienen una alta prevalencia de desnutrición aguda y crónica. El grado de desnutrición depende de la condición socioeconómica del país, el tipo de cardiopatía congénita y la edad del paciente, pues la desnutrición es más frecuente en lactantes y es menor en recién nacidos y niños mayores de 2 años. Además, la cardiopatía cianótica produce mayor desnutrición crónica mientras que la acianótica mayor desnutrición aguda, por tanto, optimizar el estado nutricional preoperatorio conduce a mejores resultados clínicos durante y después del procedimiento quirúrgico y disminuye las complicaciones postquirúrgicas.

Existen muchas estrategias nutricionales preoperatorias en lactantes cardiopatas, pero no existe un consenso a nivel mundial; sin embargo, lo que se pretende es proporcionar las cantidades necesarias de energía y nutrientes para evitar el descenso en las puntuaciones Z de peso y de talla. La mayoría de estudios se enfocan en el uso de la alimentación enteral precoz, considerando que la alimentación oral es mejor que la administrada por sondas de alimentación enteral y respaldando a la leche humana como alimento de primera línea hasta los seis meses de vida y como alimento complementario durante los dos primeros años de vida. El uso de fórmulas maternizadas también ayuda a elevar las necesidades energéticas.

Como los estudios no son concluyentes, se debe realizar más investigaciones para ratificar los efectos positivos de la nutrición preoperatoria en lactantes cardiopatas, ya que a pesar del enfoque nutricional adecuado estos niños corren el riesgo de no cumplir con los requisitos calóricos y proteicos antes y después de la cirugía. También es importante intensificar los esfuerzos para realizar intervenciones correctivas de forma temprana.

» 6. AGRADECIMIENTOS

Especial agradecimiento al Dr. Mario Rubio prestigioso Cardiólogo Pediatra por brindar su tiempo y conocimientos durante la elaboración de este trabajo de investigación.

» 7. REFERENCIAS

1. Durán P. Cardiopatías congénitas más frecuentes y seguimiento en Atención Primaria. Unidad de Cardiología Pediátrica. Hospital de Sabadell. *Pediatr Integral* 2012; XVI (8): 622-635.
2. Chawla A, Antino J, Freudenberg M. Cardiac Disease in Corkins MR, editor, *The Pediatric nutrition support core curriculum*. [Internet] USA: American Society for Parenteral and Enteral nutrition; 2010.p. 247-245. [2021 Junio 28] Available in: <https://es.scribd.com/document/318897472/Ped-Core>.
3. Martini S, Beghetti I, Annunziata M, Aceti A, Galletti S, Ragni L, et al. Enteral nutrition in term infants with congenital heart disease: Knowledge gaps and future directions to improve clinical practice. *Nutrients*. 2021; 13(3):932.
4. Arias I, Martínez E, Campo F, Cardesa JJ. Incidencia de las cardiopatías congénitas en la infancia. *Na Pediatr (Barc)*. 2012; 69:23-7.
5. Nazer HJ, Cifuentes OL. Congenital malformations in Latin America in the period 1995-2008. *Rev Med Chil*. 2011; 139:72-8.
6. Tsintoni A, Dimitriou G, Karatza AA. Nutrition of neonates with congenital heart disease: existing evidence, conflicts and concerns. *J. Matern. Fetal Neonatal Med. A*. 2020; 33(14):2487-92.
7. Karpen HE. Nutrition in the Cardiac Newborns: Evidence-based Nutrition Guidelines for Cardiac Newborns. *Clin Perinatol*. 2016; 43(1):131-45.

8. Irving SY, Medoff-Cooper B, Stouffer NO, et al. Resting energy expenditure at 3 months of age following neonatal surgery for congenital heart disease. *Congenit Heart Dis.* 2013; 8(4):343–351.
9. Argent AC, Balacandran R, Vaidyanathan B, Khan A, Kumar RK. Management of undernutrition and failure to thrive in children with congenital heart disease in low- and middle-income countries. *Cardiol Young.* 2017; 27(S6): S22-30.
10. Thompson OC, Reyes N, Rabiela OL, Buendia A, Miranda I, Carrasco R. The nutritional status of the child with congenital cardiopathy. *Arch Inst Cardiol Mex* 1998; 68:119–23.
11. Park M. *Pediatric Cardiology for Practitioners: Inc., filial de Elsevier Inc, Capitulo 5, Diagramas de flujo para el diagnóstico de una cardiopatía congénita.* [Internet] España; 2008; p. 75-78.
12. Vásquez A. *Propuesta de Guía Práctica de Nutrición Clínica para infantes sometidos a cirugías cardiotorácicas en el Hospital Francisco Icaza Bustamante Ecuador: Trabajo de titulación UEES [Tesis de progrado].* Guayaquil: Universidad Espíritu Santo 2017; 21-98.
13. Rodríguez RM, Aboy JG, Sigler OM, Ugarte AN, Moreno JB, Suárez FJO. Apoyo nutricional perioperatorio del lactante con cardiopatía congénita. *Rev. Perú. Pediatr.* 2008; 61(2):113-120.
14. Leite HP, de Camargo AC, Fisberg M. Nutritional status of children with congenital heart disease. The importance of the presence of pulmonary hypertension. *Arq Bras Cardiol.* 1995; 65:403-407.
15. Varan B, Tokel K, Yilmaz G. Malnutrition and growth failure in cyanotic and acyanotic congenital heart disease with and without pulmonary hypertension. *Arch Dis Child* 1999; 81:49–52.
16. Medoff-Cooper B, Ravishankar C. Nutrition and growth in congenital heart disease: a challenge in children. *Curr. Opin. Cardiol.* 2013; 28(2):122-129.
17. Kogon, B.E.; Ramaswamy, V.; Todd, K.; Plattner, C.; Kirshbom, P.M.; Kanter, K.R.; et al. Feeding difficulty in newborns following congenital heart surgery. *Congenit. Heart Dis.* 2007; 2, 332–337.
18. Li, L.; Li, K.; An, C.; Fan, J.; Guo, C.; Liang, S.; et al. Identification of risk factors affecting catch-up growth after infant congenital heart disease surgery: rationale and design of a multicentre prospective cohort study in China. *BMJ Open* 2019; 9.
19. Black, M.M.; Dubowitz, H.; Krishnakumar, A.; Jr, R.H.S. Early intervention and recovery among children with failure to thrive: Follow-up at Age 8. *Pediatrics* 2007; 120:59–69.
20. Hassan BA, Albanna EA, Morsy SM, Siam AG, Al Shafie MM, Elsaadany HF, et al. Nutritional status in children with un-operated congenital heart disease: An Egyptian center experience. *Front. Pediatr.* 2015; 3(53): 1-5.
21. Ramos YG, Marrero AQ, Vales NG, Hernández AA, González B. Caracterización del estado nutricional de niños menores de 5 años con cardiopatías congénitas. *Rev Finlay.* 2017; 7 (3):193-206.
22. Ross F, Latham G, Joffe D, Richards M, Geiduschek J, Eisses M, et al. Preoperative malnutrition is associated with increased mortality and adverse outcomes after paediatric cardiac surgery. *Cardiol Young.* 2017; 27(9):1716-25.
23. Blasquez A, Clouzeau H, Fayon M, Mouton J-B, Thambo J-B, Enaud R, et al. Evaluation of nutritional status and support in children with congenital heart disease. *Eur J Clin Nutr.* 2016; 70(4):528-31.
24. Toole BJ, Toole LE, Kyle UG, Cabrera AG, Orellana RA, Coss-Bu JA. Perioperative nutritional support and malnutrition in infants and children with congenital heart disease: Nutritional support and congenital heart disease. *Congenit Heart Dis.* 2014; 9(1):15-25.
25. Ratanachu-ek S, Pongdara A. Nutritional status of pediatric patients with congenital heart disease: Pre-and Post-Cardiac Surgery. 2011; 94:5.
26. Avitzur Y, Singer P, Dagan O, Kozler E, Abramovitch D, Dinari G, et al. Resting energy expenditure in children with cyanotic and noncyanotic congenital heart disease before and after open heart surgery. *JPEN J Parenter Enteral Nutr.* 2003; 27(1):47-51.

27. Steward DK, Ryan-Wenger N, Harrison TM, Pridham KF. Patterns of growth and nutrition from birth to 6 months in infants with complex congenital cardiac defects. *Nursing research*. 2020; 69(5S): S57-65.
28. Lim CYS, Lim JKB, Moorakonda RB, Ong C, Mok YH, Allen JC, et al. The impact of pre-operative nutritional status on outcomes following congenital heart surgery. *Front Pediatr*. 2019; 7:429.
29. Radman M, Mack R, Barnoya J, Castañeda A, Rosales M, Azakie A, et al. The effect of preoperative nutritional status on postoperative outcomes in children undergoing surgery for congenital heart defects in San Francisco (UCSF) and Guatemala City (UNICAR). *The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*. 2014; 147(1):442-50.
30. Marino LV, Johnson MJ, Hall NJ, Davies NJ, Kidd CS, Daniels ML, et al. The development of a consensus-based nutritional pathway for infants with CHD before surgery using a modified Delphi process. *Cardiol Young*. 2018; 28(7):938-48.
31. Tume LN, Balmaks R, da Cruz E, Latten L, Verbruggen S, Valla FV. Enteral feeding practices in infants with congenital heart disease across European PICUs: A European Society of Pediatric and Neonatal Intensive Care Survey. *Pediatr Crit Care Med*. 2018; 19(2):137-144.
32. Nydegger A, Bines JE. Energy metabolism in infants with congenital heart disease. *Nutrition*. 2006; 22(7-8):697-704.
33. Toms R, Jackson KW, Dabal RJ, Reebals CH, Alten JA. Preoperative trophic feeds in neonates with hypoplastic left heart syndrome: preoperative feeds in hypoplastic left heart. *Congenit heart dis*. 2015;10(1):36-42.
34. Alten JA, Rhodes LA, Tabbutt S, Cooper DS, Graham EM, Ghanayem N, et al. Perioperative feeding management of neonates with CHD: analysis of the Pediatric Cardiac Critical Care Consortium (PC4) registry. *Cardiol Young*. 2015; 25(8):1593-601.
35. Elgersma KM, McKechnie AC, Gallagher T, Trebilcock AL, Pridham KF, Spatz DL. Feeding infants with complex congenital heart disease: a modified Delphi survey to examine potential research and practice gaps. *Cardiol Young*. 2021; 31(4):577-88.
36. Slicker J, Sables-Baus S, Lambert LM, Peterson LE, Woodard FK, Ocampo EC, et al. Perioperative feeding approaches in single ventricle infants: a survey of 46 centers: Perioperative feeding in single ventricle infants. *Congenital Heart Disease*. 2016; 11(6):707-15.
37. Chen CH, Wang TM, Chang HM, Chi CS. The effect of breast and bottle feeding on oxygen saturation and body temperature in preterm infants. *J Hum Lact*. 2000; 16(1):21-7.
38. Medoff-Cooper B, Naim M, Torowicz D, Mott A. Feeding, growth, and nutrition in children with congenitally malformed hearts. *Cardiol Young*. 2010; 20 (3):149-53.
39. Davis JA, Spatz DL. Human milk and infants with congenital heart disease: a summary of current literature supporting the provision of human milk and breastfeeding. *Advances in neonatal care*. 2019; 19(3):212-8.
40. Cognata A, Kataria-Hale J, Griffiths P, Maskatia S, Rios D, O'Donnell A, et al. Human milk use in the preoperative period is associated with a lower risk for necrotizing enterocolitis in neonates with complex congenital heart disease. *J Pediatr*. 2019; 215:11-16.
41. Braudis NJ, Curley MA, Beaupre K, Thomas KC, Hardiman G, Laussen P, et al. Enteral feeding algorithm for infants with hypoplastic left heart syndrome poststage I palliation. *Pediatr Crit Care Med*. 2009; 10(4):460-6.
42. Vogt KN, Manlhoiot C, Van Arsdell G, Russell JL, Mital S, McCrindle BW. Crecimiento somático en niños con fisiología de ventrículo único. *J Am Coll Cardiol*. 2007;50 (19):1876-1883.
43. Pillo-Blocka F, Adatia I, Sharieff W, McCrindle BW, Zlotkin S. Rapid advancement to more concentrated formula in infants after surgery for congenital heart disease reduces duration of hospital stay: A randomized clinical trial. *The Journal of Pediatrics*. 2004; 145(6):761-6.
44. Rosti L, Vivaldo T, Butera G, Chessa M, Carlucci C, Giamberti A. Postoperative nutrition of neonates undergoing heart surgery. *Pediatr Med Chir*. 2011; 33(5-6):236-40.

Factors affecting phage development and anti-phage defence systems in *Staphylococcus aureus*

Igor Eduardo Astudillo-Skliarova ⁽¹⁾ igor.astudillo@esPOCH.edu.ec

(1) Carrera de Nutrición y Dietética. Escuela Superior Politécnica de Chimborazo, Riobamba, 060101, Ecuador. Electronic address: tannia.carpio@esPOCH.edu.ec

* Correspondence to igor.astudillo@esPOCH.edu.ec

» CONFLICT OF INTEREST

The author declares no conflict of interest.

» LIMITATIONS OF LIABILITY

The author takes complete responsibility for the information presented in this non-systematic review article.

» FUNDING

The present research is self-funded.

» ACKNOWLEDGMENT

I would like to thank the University of Manchester and my former PhD supervisor Dr. Guoqing Xia for providing feedback on the text and figures of the present non-systematic review article. Additionally, I would like to thank the Faculty of Public Health (Facultad de Salud Pública) for allowing me to share the knowledge about recently discovered anti-phage defense mechanisms.

» ABSTRACT

Staphylococcus aureus is one of the most common human pathogens worldwide. The emergence of antibiotic-resistant strains of *S. aureus* has prompted the development of alternative therapeutic approaches such as phage therapy. Recent clinical trials have proven the efficacy of phage therapy. However, the selection pressure has led to the emergence of phage-resistant phenotypes or novel bacterial anti-phage defence systems. In a recent study, through wide-scale screening and genome-wide association study (GWAS) techniques, six novel genes affecting bacterial growth and phage development were reported in *S. aureus*, but yet more studies are required to explain how exactly these genes affect phage development. Anti-phage defence systems, on the other hand, are not required for bacterial growth and target specifically incoming phage DNA. So far, in *S. aureus* only two such systems have been well characterised: clustered regularly interspaced short palindromic repeats (CRISPR-Cas) and restriction-modification (R-M) systems. Novel systems were recently discovered in *E. coli* and Bacilli species. Among these systems, homologues for Thoeris, Hachiman, Gabija and Lamassu have been found in certain strains of *S. aureus*. The knowledge of factors affecting phage infection will improve the design of phage therapies or the formulation of phage cocktails. Furthermore, drugs inhibiting those factors could be developed and implemented in phage adjunctive therapies. Here, we summarise recent advances regarding factors affecting phage development in *S. aureus* and anti-phage defence systems that are either ubiquitous in *S. aureus* or are present only in certain strains.

Keywords: *Staphylococcus aureus*, phage, anti-phage defense systems, phage therapy.

» 1. INTRODUCTION

Staphylococcus aureus is one of the most common human pathogens worldwide. The emergence of antibiotic-resistant strains of *S. aureus* has prompted the development of alternative therapeutic approaches such as phage therapy. Recent clinical trials have proven the efficacy of phage therapy. However, the selection pressure has led to the emergence of phage-resistant phenotypes or novel bacterial anti-phage defence systems. In a recent study, through wide-scale screening and genome-wide association study (GWAS) techniques, six novel genes affecting bacterial growth and phage development were reported in *S. aureus*, but yet more studies are required to explain how exactly these genes affect phage development. Anti-phage defence systems, on the other hand, are not required for bacterial growth and target specifically incoming phage DNA. So far, in *S. aureus* only two such systems have been well characterised: clustered regularly interspaced short palindromic repeats (CRISPR-Cas) and restriction-modification (R-M) systems. Novel systems were recently discovered in *E. coli* and *Bacilli* species. Among these systems, homologues for Thoeris, Hachiman, Gabija and Lamassu have been found in certain strains of *S. aureus*. The knowledge of factors affecting phage infection will improve the design of phage therapies or the formulation of phage cocktails. Furthermore, drugs inhibiting those factors could be developed and implemented in phage adjunctive therapies. Here, we summarise recent advances regarding factors affecting phage development in *S. aureus* and anti-phage defence systems that are either ubiquitous in *S. aureus* or are present only in certain strains.

Keywords: *Staphylococcus aureus*, phage, anti-phage defense systems, phage therapy. that involved 1307 patients with different types of suppurative bacterial infections caused by different species of multidrug-resistant bacteria such as *Pseudomonas aeruginosa*, *S. aureus* and *Klebsiella* spp. (12). Furthermore, the efficacy and safety of phage therapy was demonstrated in a randomised, double-blind, placebo-controlled clinical trial which involved 24 patients suffering from chronic otitis caused by multidrug resistant (MDR) *Pseudomonas aeruginosa* (13).

Despite our vast current knowledge of bacteriophages and the success of recent clinical

trials of phage therapy, there are still many concerns that need to be considered before phage therapy can be re-introduced into clinical practice, for instance, the ability of phages to spread virulent genes among bacterial populations or their immunogenicity within the human body (14). Furthermore, this therapeutic approach could be compromised by the development of phage-resistant bacterial strains. Currently, there is very limited information on phage resistance mechanisms for *S. aureus*, but recent studies have unravelled these mechanisms in *E. coli* and *Bacilli* species (15) which are genetically close to *S. aureus*. We review here the bacterial host factors that affect or might affect the development of phages or lead to phage resistance in *S. aureus*.

» 2. METHODOLOGY

In the present non-systematic review article, the search for information was performed in the following databases: Pubmed, Google Scholar, bioRxiv and so forth. For the searching method, the conjunction "AND" and the disjunction "OR" were used in addition to key words, such as, "anti-phage defense systems", "*Staphylococcus aureus*", "phage", "GWAS". The following inclusion criteria were used: original research articles, non-systematic review articles and preprint servers in English of the last ten years. In contrast, the exclusion criteria comprised irrelevant articles for the present review article, outside of the established timeframe or language.

» 3. RESULTS

We revised 150 sources of information related to *S. aureus* phages and anti-phage defense mechanisms, among which 86 scientific articles were selected by author. All of these articles complied with the established inclusion and exclusion criteria.

» 4. DISCUSSION

4.1. Phage-host interaction

4.1.1. Phage adsorption – Recognition of bacterial receptors

The process of phage adsorption is the first critical step in a viral infection cycle. The cell wall of the vast majority of *S. aureus* strains contain wall teichoic acid (WTA) chains made of repeated ribitol-phosphate (RboP) units. These units can be further substituted with either α -1,4-N-

acetylglucosamine (α -1,4-GlcNAc) or β -1,4-N-acetylglucosamine (β -1,4-GlcNAc) respectively introduced by the glycosyltransferases TarM and TarS (16). Additionally, some strains from the sequences types (STs) 398 and 5 express the alternative glycosyltransferase TarP (17) which introduces a β -1,3-N-acetylglucosamine (β -1,3-GlcNAc) modification instead. GlcNAc modified RboP-type WTA chains constitute the main component of the receptor recognised by *S. aureus* phages (18). *S. aureus* siphophages specifically recognise glycosylated WTA chains with α -1,4-GlcNAc or β -1,4-GlcNAc (19). Myophages recognise the WTA main chain regardless of the presence of GlcNAc modifications (7). Furthermore, O-acetylation of peptidoglycan, introduced by the peptidoglycan acetyltransferase OatA, was previously shown to facilitate the adsorption of phage ϕ 11 (20).

Currently, one strain of *S. aureus* is known to produce WTAs composed of repeated units of glycerol-phosphate (GroP) units instead of RboP. This is the case of *S. aureus* strain ST395 clone PS187 (a pneumonia isolate) which has a different arrangement of the WTA-biosynthetic genes cluster within its genome. A very similar genetic arrangement is found in coagulase-negative Staphylococci (CoNS) such as *S. epidermidis* and *S. carnosus*. This unique *S. aureus* strain can be infected only by the siphophage ϕ 187, which can also infect CoNS and even species from other genera such as *Listeria monocytogenes* (21).

4.1.2. Post-adsorption stages of phage replication cycle

The post-adsorption stage comprises the events that take place once the bacteriophage particle has established a firm contact with the bacterial surface (22). Immediately after adsorption, the phage digests the cell wall until the tip of the tail reaches the cytoplasmic membrane (23). Subsequently, a possible signal triggers the ejection of the phage genome in the host cell (23, 24).

Once the genome has been ejected into the host cell, the phage may pursue either the lytic or lysogenic cycle (25). The precise molecular mechanism underlying both the lytic and lysogenic cycles of *S. aureus* phages is still poorly understood. Most of the studies on lytic and lysogenic cycles are based on phages infecting

Gram-negative bacteria such as phage λ or T4. In general, it is known that during the lytic cycle the viral genome triggers the expression of its genes in order to continue with the cycle of reproduction, whereas the lysogenic cycle involves the integration of the viral genome into the bacterial chromosome. The integrated state of the viral genome is referred to as prophage.

Based on the selected route, phages are classified into two groups: virulent or temperate; virulent phages may only undertake the lytic cycle while temperate phages may choose any of both routes. In phage ϕ 11, the decision-making process directed towards the establishment of lysogenic or lytic pathways is regulated by a mechanism similar to that of the *E. coli* phage λ (26). This process is essentially a race between two proteins encoded in the lysogenic module of the genome – Cro protein and *ci* repressor – for the control of specific promoters. If Cro protein prevails, the lytic cycle will be promoted; whereas the predominance of *ci* repressor leads to lysogeny (8). The outcome of this process mainly depends on specific external environmental factors such as the abundance or scarcity of nutrients in the culture media. Nutrient-rich culture media will promote the lytic cycle, whereas the insufficiency of nutrients in culture media will more likely result in the establishment of lysogenic pathway. One of the possible explanations for this could be that abundance of nutrients promotes metabolic pathways including the production of proteases. The *ci* repressor is susceptible to proteases and thus its amount will decrease allowing the protein Cro to bind its specific promoter and trigger the lytic cycle (27).

Once the lysogenic state has been established, this process can be stabilised by internal factors such as sigma factor H which interacts with the promoter region of the integrase (*int*) gene (8). In contrast, the lysogenic state can be reverted by exposing the lysogen to factors that cause DNA damage including UV light or mutagens such as mitomycin C. These factors trigger the SOS response which arrests the cell cycle and induces DNA repair (28). The SOS response activates RecA protein which binds to the *ci* repressor and causes its self-cleavage. This in turn leads to the expression of genes whose products are involved in lytic cycle induction (Fig. 1) (29).

The lytic cycle in *S. aureus* phages has been

studied to some extent in the myophage ϕ K. Studies using bioinformatics tools demonstrated that the lytic cycle of myophage ϕ K is very similar to phage T4. Like phage T4, myophage ϕ K has the potential to produce all the components of the replisome: polymerase, helicase, DNA binding proteins, primase, RNase H and ligase (30). Myophage ϕ K, during infection, in the same

manner as phage T4, halts host's DNA replication and causes the degradation of the host DNA, which provides the raw material for phage DNA replication (31, 32). Previously, a host replication inhibitor was identified in another phage, *S. aureus* siphophage 77, as a putative host helicase loader Dnal (33).

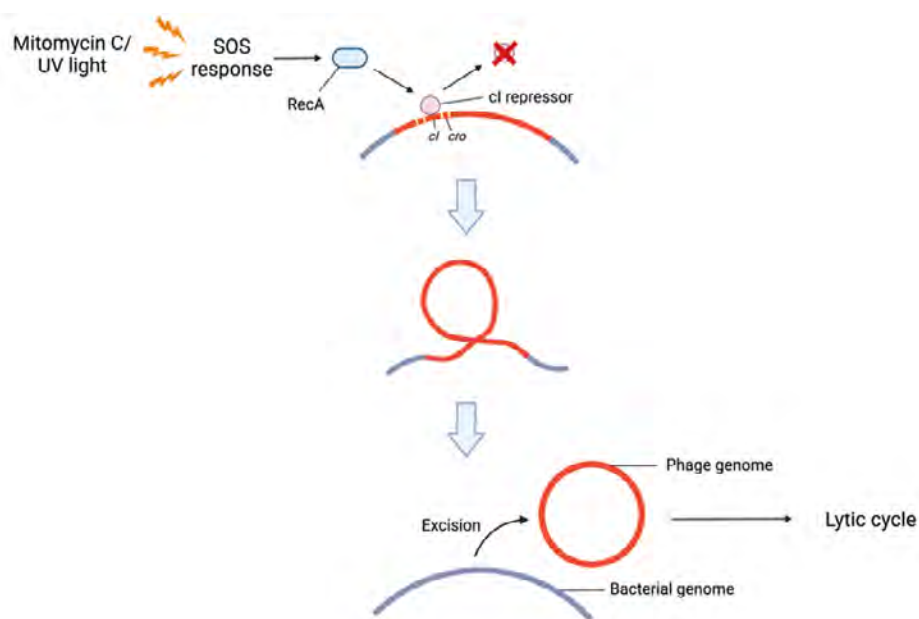


Figure 1: Schematic representation of the prophage induction mechanism. A specific DNA damaging agent (mitomycin C or UV-light) triggers the SOS response. This activates the RecA protein which then binds to the *cl* repressor and causes its self-cleavage. As a consequence, the prophage separates from the host chromosome and the phage switches to the lytic cycle.

Along with DNA replication, myophage ϕ K synthesises its own sigma factors and uses the bacterial RNA polymerase for the transcription of its genes (30). The process of DNA replication occurs inside rapidly sedimenting complexes (as described by Rees and Fry in 1981 (34)), which are stabilised by lipids and proteins surrounding them (34, 35). The assembly of the phage head has been studied in phages ϕ 80 α and ϕ 68 (36, 37). This process is initiated by a portal protein which forms a nucleus around which major capsid protein and scaffold proteins build the prohead. The scaffold also contains a protease which removes scaffolding proteins and allows the head to expand facilitating the process of DNA packaging (36, 37). At the same time, phage DNA is synthesised as a long

DNA molecule containing many copies of the genome. This long DNA molecule is referred to as a concatemer (38). This concatemeric DNA is then recognised and cleaved at specific *pac* or *cos* sites by a terminase complex (TerLS). *pac* and *cos* sites are typical of phages ϕ 11 and ϕ SLT, respectively (39). The terminase complex then translocates the phage DNA into the prohead through the portal protein (40, 41). The head further expands as the DNA is packaged to allow the DNA to fill the whole space within the prohead. Once the DNA translocated is completed, the terminase complex cleaves the DNA at a non-specific site. Finally, neck proteins and tail proteins attach to the portal forming the complete phage particle (38).

The final stage of the lytic cycle implies the lysis of the cell. To achieve this, phages usually employ a holin-endolysin system. This system has been identified and characterised in the *S. aureus* podophage $\phi 68$. Holins create pores in the cytoplasmic membrane allowing endolysins to reach the peptidoglycan (PG) and degrade it. Endolysins are a big group of enzymes bearing muralytic activity: amidases, lysozymes or endopeptidases (42).

4.2. Factors affecting phage infection

Phages (in a similar fashion as antimicrobial drugs) create selective pressure which has forced bacteria to develop several strategies in order to overcome phage infection at any stage of replication cycle (43).

4.2.1. Factors affecting phage adsorption

Bacterial cells can overcome phage adsorption by blocking or modifying the phage receptor or synthesising an extracellular matrix (43). *S. aureus* employs some of these strategies to decrease

the affinity of the phage receptor. For instance, the β -1,3-GlcNAc modification WTA. confers resistance to siphophages and podophages (17) (Fig. 2).

Earlier studies have suggested that the *S. aureus* protein A (Spa) (43) and lipoteichoic acids (LTAs) (44) play a role in phage adsorption. However, recent studies demonstrated that Spa and LTAs do not affect phage adsorption or infection (17, 18). In a recent study, *S. aureus* strain SA003R11 (ST352) mutants resistant to myophage ϕ SA012 were selected. One of these mutants had a missense mutation in the gene *rapZ*, encoding the RNase adapter protein. It was suggested that the observed phenotype was due to excessive capsular polysaccharide production since RapZ controls the expression GlmS (45), which is required for the synthesis of uridine diphosphate N-acetylglucosamine (46), an essential precursor of peptidoglycan and capsular polysaccharide in *S. aureus* (47). Moreover, other organisms use this mechanism to inhibit phage adsorption, for instance *Pseudomonas* spp., *Azotobacter* spp. or *Streptococcus pneumoniae* (43).

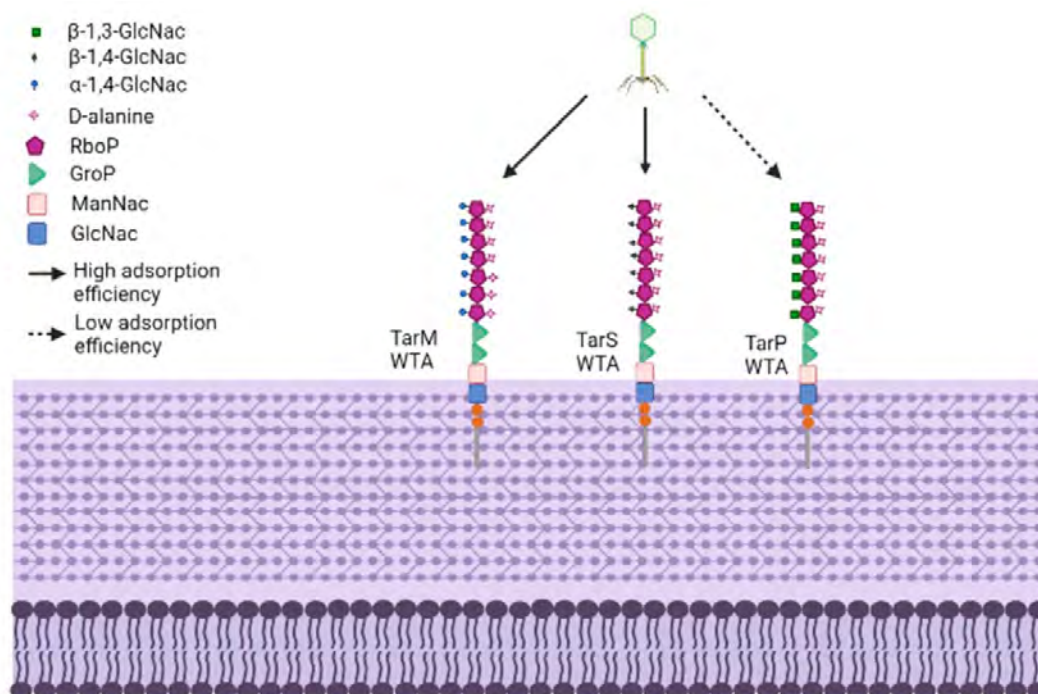


Figure 2: Bacterial surface receptors recognised by *S. aureus* siphophages. WTA chains together with the sugar modifications α -1,4-GlcNAc or β -1,4-GlcNAc (introduced respectively by the glycosyltransferases TarM and TarS) are recognised as receptors by siphophages. Certain *S. aureus* strains, such as those belonging to the ST5 and ST398, encode the glycosyltransferase TarP which introduces an alternative modification to the WTA chain: β -1,3-GlcNAc. This modification significantly decreases the efficiency of adsorption of the siphophage.

4.2.2. Post-adsorption factors affecting phage development

Many bacterial strains have developed or acquired mechanisms that affect bacterial growth and at the same time prevent phage development by limiting the resources available such as nucleic acids or amino acids (48). For instance, recently, spontaneous mutations in two genes inhibiting phage multiplication have been identified in *S. aureus* SA003R11. One of these genes encodes the enzyme guanylate kinase, whereas the other encodes DNA-directed RNA polymerase (45). It is known that guanylate kinase is important for the synthesis of nucleic acids and for GMP recycling (49). On the other hand, DNA-directed RNA polymerase is an important enzyme for the process of transcription (50). Most likely, Twort-like phages such as phage G1 inhibit the transcription of *S. aureus* by blocking the bacterial RNA polymerase with the aid of the protein gp67 and, at the same time, promote the transcription of their own genes (45).

In a recent study, six genes (*trpA*, *phoR*, *sodM*, *isdB*, *fmtC* and *relA*) affecting phage development were discovered through the screening of 259 diverse *S. aureus* strains from over 40 sequence types for sensitivity to siphophages p0045, p0017S, p002y, p003p and p0040, myophages p0006 and pyo, and podophage p0017. These specific genes were identified with the aid of genome-wide association study (GWAS) techniques (48) and validated by challenging the respective transposon mutants from the Nebraska Transposon Mutant Library (NTML) (51) with the same phages (48).

TrpA is involved in the last step of the biosynthesis of L-tryptophan. The disruption of *trpA* leads to the accumulation of intermediates such as indoleglycerol which could sensitise *S. aureus* to phage infection. Furthermore, it was hypothesised that a reduction in the total tryptophan intracellular concentration could increase the ratio of tryptophan used for the synthesis of phage proteins relative to host proteins. Therefore, the phage will produce its proteins at the host's expense (48).

The phosphate regulon sensor protein (*PhoR*) is part of the phosphate regulon (*PhoPR*) two-component system which regulates the phosphate uptake systems (ABC transporters) to overcome phosphate deficiency (48). It has been previously proposed that in other Gram-positive bacteria such as *Bacillus subtilis* (and probably

S. aureus) phosphate deficiency leads to a surge in the intracellular levels of WTA intermediates, resulting in the activation of the sensor kinase *PhoR* (52). This sensor kinase, in turn, represses the WTA biosynthetic pathways, which leads to reduced WTA and phage-resistant phenotypes (48).

The superoxide dismutase M (*SodM*) is an antioxidant enzyme that catalyses the breakdown of the superoxide, converting it into oxygen and hydrogen peroxide (48). Previous studies have shown that the absence of *SodM* affects phage infectivity in *Campylobacter jejuni* (53) and, probably, *S. aureus* (48). This more likely occurs because the oxidative stress has a negative effect on phage development (53).

The iron-regulated surface determinant (*IsdB*) is a cell wall-anchored surface receptor that mediates the scavenging of iron from haemoglobin (48). *IsdB* seems to promote phage development; however, its mechanism of action remains unclear especially because phage experiments were conducted using rich medium (48).

The gene *fmtC* encodes the phosphatidylglycerol lysyltransferase/multiple peptide resistance factor (*FmtC/MprF*) (54). *FmtC/MprF* mediates the transfer of a lysyl group to the membrane-bound phosphatidylglycerol, thereby conferring the bacterial membrane a positive net charge (55). It is thought that *FmtC/MprF* decreases phage infectivity by interfering with holins (48), which mediate cell lysis (56). This probably occurs because the depletion of *FmtC/MprF* confers the membrane a more negative net charge, which probably affects the activity of holins. Alternatively, the absence of *FmtC/MprF* may affect the endolysin activity or phage adsorption (48).

The bifunctional (p)ppGpp synthase/hydrolase (*RelA*) is a stringent response protein that is triggered mainly as a result of amino acid starvation (57). Additionally, the stringent response is mediated by the protein Guanosine-3',5'-bis(diphosphate)-3' (*SpoT*) which is activated during fatty acid, carbon and phosphate starvation (57). In *S. aureus*, the stringent response is mediated by a *RelA/SpoT* homologue (SAUSA300_1590). This homologue was previously shown to be upregulated in *S. aureus* biofilms when infected with a lytic phage phiIPLA-RODI. Therefore, the deletion of *RelA/SpoT* homologue leads to a reduced phage infectivity (58). This probably occurs because the absence

of this gene results in slow bacterial growth and formation of persister cells where phages cannot efficiently replicate (48).

It is known that several factors encoded by *S. aureus* pathogenicity islands (SaPIs) can interfere with the assembly of phage particles (59). SaPIs are mobile genetic elements (MGEs) that steadily reside within the bacterial chromosome. Their size ranges from 14 to 27 kb and they contain genes that are typical of phages such as terminase, integrase and phage-like repressor genes; however, they lack genes encoding structural proteins. Moreover, SaPIs bear additional genes encoding virulence factors and antibiotic resistance cassettes (8). SaPIs integrate into the host chromosome by a similar mechanism as prophages. In this integrated state, the stability of SaPIs is provided by the *StI*-repressor, which represses the expression of SaPIs genes including those genes that are involved in the excision of SaPIs (60). Unlike the *CI* repressor of temperate phages, the *StI*-repressor is not inactivated by the bacterial SOS response and thus this mechanism will not trigger SaPI excision (61). The excision of SaPIs requires the participation of a prophage (helper phage). The induction of the prophage leads to the expression of dUTPase encoded by *dut* gene and can bind and inactivate the *StI* repressor, thereby inducing SaPI excision (60).

SaPIs can interfere with phage assembly with the aid of different mechanisms. SaPIs encode phage packaging interference proteins which inhibit the helper phage small subunit of terminase (*TerSp*) but not the cognate terminase of the SaPI particle (*TerSs*), thereby promoting the packaging of SaPI DNA instead of phage DNA (59, 62).

4.2.3. Anti-phage defence mechanism

One of the most common anti-phage strategies used by bacteria is the cleavage of phage DNA. The cleavage of phage DNA can be achieved by two mechanisms: the restriction-modification (R-M) system and the clustered regularly interspaced short palindromic repeats–CRISPR-associated proteins (CRISPR-Cas) system (43).

R-M systems are the most common anti-phage defence systems and have been identified in 75% of prokaryotic genomes (48). The R-M systems use restriction endonucleases and methyltransferases. Restriction endonucleases recognise the foreign DNA at a specific site or at a

certain distance from this site and, subsequently, cleave the DNA molecule. The host DNA is not affected because it is protected by the addition of methyl groups to sites that are recognised by the restriction endonucleases, which is performed by methyltransferases (63).

Currently, R-M systems are classified into four types (type I-IV) and all of them have been found in *S. aureus* (64). Type I R-M systems are hetero-oligomeric complexes made of three different subunits of the host specificity determinant (Hsd): HsdS, HsdM and HsdR; HsdS recognises the specific DNA sequence, HsdM methylates host DNA and HsdR cleaves foreign DNA. This system uses two functional complexes: a methyltransferase complex which is made of one HsdS subunit and two HsdM subunits, and a complex that acts as both methyltransferase and endonuclease which is made of one HsdS subunit, two HsdM subunits and two HsdR subunits. HsdS is composed of two target recognition domains; each of these domains recognises a half of a bipartite sequence separated by a gap (64) (Fig. 3a). One of the most common type I R-M systems in *S. aureus* is *SauI* (65). Type II R-M systems often use two separate subunits: a methyltransferase (MTase) and a restriction endonuclease (REase). These systems recognise specific (usually palindromic) sequences (Fig. 3b) (64).

In *S. aureus*, *Sau3AI* is one of the best studied type II R-M systems. *Sau3AI* recognises specifically the GATC sequence (66). Type III R-M systems are hetero-oligomeric complexes composed of *Res* (restriction) and *Mod* (modification). The *Mod* subunit can act as a dimer (*Mod2*) or in a complex with one or two *Res* subunits (*Mod2Res1* or *Mod2Res2*). The modification complex methylates only one DNA strand (64) (Fig. 3c). The restriction complex recognises short asymmetric sequences and cleave a non-specific sequence located 25-28 nucleotides 3' away from the recognition site (67). There is little information about type III R-M systems in *S. aureus* since they are difficult to discern (68). Finally, type IV R-M systems are methylation-dependent restriction enzymes. In these systems, the restriction enzyme cleaves DNA substrates only when specific nucleotides are methylated (64) (Fig. 3d). In *S. aureus*, the type IV R-M system *SauUSI* has been studied. *SauUSI* predominantly cleaves DNA containing the modified nucleotides 5-methylcytosine and 5-hydroxymethylcytosine (69). Some phages have developed mechanisms

overcome R-M systems. For instance, myophage ϕ K lacks the sequence GATC, which renders this phage resistant to the type II restriction-modification (R-M) system Sau3A (30).

Different from the R-M system, the CRISPR-Cas system is an adaptive anti-phage system. This system contains a CRISPR array and a Cas operon. The CRISPR array is composed of repeats with intercalating between them spacer DNA. Each spacer sequence derives from foreign DNA of phage or plasmid origin, which is integrated into the CRISPR array through a process referred to as adaptation, i.e. the foreign sequence is stored

within the bacterial genome. The CRISPR array is then transcribed, resulting in the production of CRISPR RNA (crRNA), which is complementary to the sequence of foreign DNA that had been previously injected or introduced into the bacterial cell (70).

Following phage infection, the crRNA together with RNA guided nuclease activity recognises the phage genome sequence. As a consequence, the phage DNA is cleaved by the CRISPR associated nucleases (Cas). One example of such nucleases is Cas9 which is synthesised by *Streptococcus pyogenes* (71).

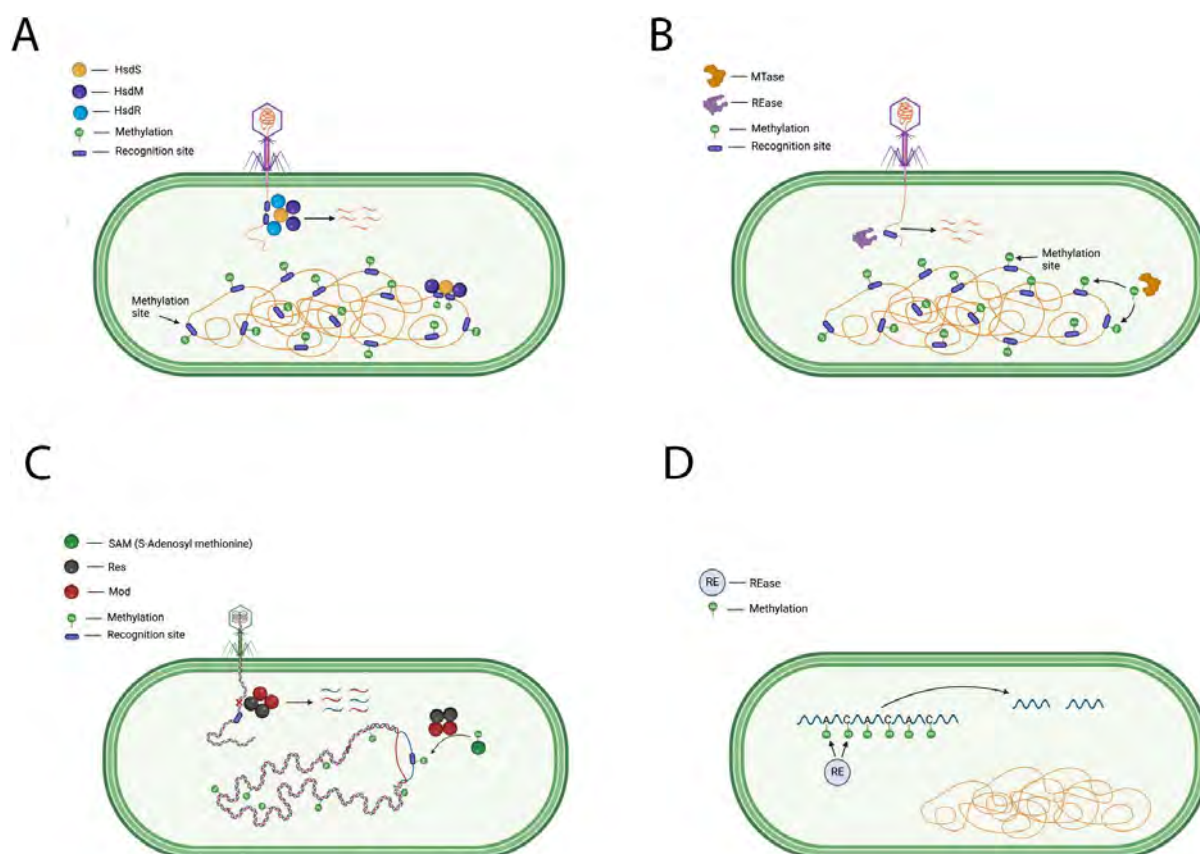


Figure 3: Schematic representation of the main features of the four types of R-M systems. (a) The type I R-M systems contain three components: HsdS, HsdM and HsdR. The DNA methyltransferase complex is a trimer made of one HsdS subunit and two HsdM subunits, whereas the restriction complex is a pentamer made of one HsdS subunit, two HsdM subunits and two HsdR subunits. (b) The type II R-M systems contain two separate components: the restriction enzyme (REase) and the methyltransferase (MTase). (c) The type III R-M systems contain two components: Res and Mod. The methyltransferase complex maybe composed of two Mod subunits (Mod2) or two Mod subunits and two Res subunits (Mod2Res2). The restriction complex is made of Mod2Res2. (d) The type IV R-M systems contain one restriction enzyme (REase) which uses modified nucleotides (usually adenine or cytosine) as target.

The CRISPR-Cas system is widespread among bacterial genomes and was identified in approximately 40% of them (72); depending mainly on which cas signature gene is present, CRISPR-Cas systems are classified into four types (I, II, III, IV) and ten subtypes (73). Recently, three subtypes of CRISPR-Cas systems have been described in *S. aureus*: I-C CRISPR, II-A CRISPR and III-A CRISPR, which were identified in *S. aureus* strains 08BA02176, MSHR1132 and GCF_001611345, respectively (74).

Many bacterial species have developed mechanisms that prevent DNA entry into the host cell, such as superinfection exclusion (Sie) systems (75), or inhibit key metabolic pathways such as replication, transcription and translation, such as abortive infection (Abi) systems (43). These mechanisms have been well characterised in lactococci phages, but not yet in staphylococci phages. So far, the only Abi system characterised in Staphylococci is the eukaryote-like serine/threonine kinase Stk2 (76). During phage infection, a specific PacK phage protein activates Stk2, which subsequently phosphorylates essential host proteins. This induces cell death and blocks phage propagation. Stk2 was originally discovered in *Staphylococcus epidermidis*, but homologues have been identified in many *S. aureus* strains (76).

Recently, additional and less predominant anti-phage factors were discovered including: bacteriophage exclusion (BREX), defence island system associated with restriction–modification (DISARM) and prokaryotic Argonautes (pAgos). These systems are found in less than 10% prokaryote genomes (15). These systems are usually located within defence islands (77). Unlike R-M and CRISPR-Cas systems, BREX and pAgos are not that common in prokaryotic genomes and have been found in approximately 10% of them (15).

BREX is a phage exclusion system. This system targets the DNA of lytic and temperate phages and, like R-M systems, methylates the host DNA but using a different pattern. Unlike R-M systems, BREX does not cleave the incoming DNA and only blocks its replication (78). Interestingly, in some organisms such as *Streptomyces coelicolor* the BREX system expresses the serine/threonine kinase PglW (79) which shares 23% homology

with the Staphylococci Stk2.

A more recent study has described novel anti-phage systems in *Bacillus subtilis*: “Thoeris”, “Hachiman”, “Shedu”, “Gabija”, “Septu”, “Lamassu” and in *E. coli*: “Zorya”, “Kiwa” and “Druantia” (15). These anti-phage systems were discovered by investigating gene families located next to previously described defence islands (15). Among these anti-phage systems only the mechanism of action for Thoeris and Zorya can somehow be explained or at least hypothesised. Zorya system rarely occurs in Gram positive bacteria, whereas Thoeris is more universal and is present in many Gram positive bacteria including certain Bacilli and Staphylococci strains (15).

Thoeris (protective ancient Egyptian goddess of childbirth and fertility) is an anti-phage system that targets myophages. This system has two essential components: ThsA and ThsB (15). The first Thoeris component, ThsA, is composed of an N-terminal sirtuin (SIR2)-like domain and a C-terminal SLOG domain (80) and, depending on the organism, can be membrane-associated or cytoplasmic (15). The SIR2-like domain exhibits a nicotinamide adenine dinucleotide (NAD⁺) cleavage activity (15, 80), whereas the SLOG-domain is a putative nucleotide-derived signalling-binding molecule (81). The second Thoeris component, ThsB, has a TIR domain and is predicted to be intracellular. It has been hypothesised that the TIR domain of ThsB senses phage infection by recognising a specific feature of the phage, which could be a phage protein or phage DNA. As a result, ThsB becomes enzymatically activate and converts NAD⁺ into an isomer of cyclic adenosine diphosphate ribose (v-cADPR) which acts as a signalling molecule. The SLOG domain of ThsA senses v-cADPR and then activates the SIR2-like domain, which depletes the cell of intracellular NAD⁺, resulting in abortive infection and cell death (81) (Fig. 4).

Gabija was discovered as an antiphage system in *Bacillus cereus* and homologues of its components have been found in other Gram-positive bacteria including certain strains of *S. aureus* (15). This system contains two proteins: GajA and GajB. GajA is a sequence-specific DNA nicking endonuclease which is strictly regulated by the concentration of nucleotides. GajA is

composed of an N-terminal ATPase-like domain and a C-terminal TOPRIM domain which was characterised as an ATP-dependent endonuclease domain. The nucleotides NTP and dNTP, at physiological concentrations, allosterically inhibit the endonuclease activity of GajA by binding the ATPase-like domain which in turn maintains the TOPRIM domain inactivated. The replication and transcription of phage DNA causes the depletion of NTP and dNTP, which subsequently results in the loss of nucleotide-binding of the ATPase domain. As a consequence, this domain activates the TOPRIM domain which will then degrade the phage DNA.

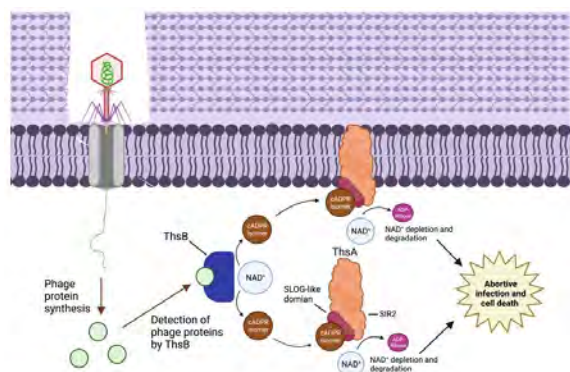


Figure 4: Schematic representation showing the possible mechanism of action of the anti-phage defence system Thoeris. This system contains two components: ThsA and ThsB. ThsA is made of an N-terminal SIR2-like domain and a C-terminal SLOG domain and can be either membrane-associated or cytoplasmic. ThsB contains a TIR domain and is cytoplasmic. The TIR domain of ThsB initially senses specific phage components (more likely proteins) and subsequently becomes active. Next, ThsB converts NAD⁺ into v-cADPR, which acts as a signalling molecule. v-cADPR is then recognised by the SLOG domain of ThsA, which, as a consequence, activates the SIR2 domain. Finally, the latter domain depletes the intracellular NAD⁺ molecules, leading to abortive infection and cell death.

Alternatively, it has been hypothesised that the TOPRIM domain might also cleave the host DNA and promote an abortive infection, which results in cell death (Fig. 5). GajB was predicted to be a UvrD-like helicase. Its function is still unclear, but it has been suggested that it contributes to the activation or cleavage of GajA (82).

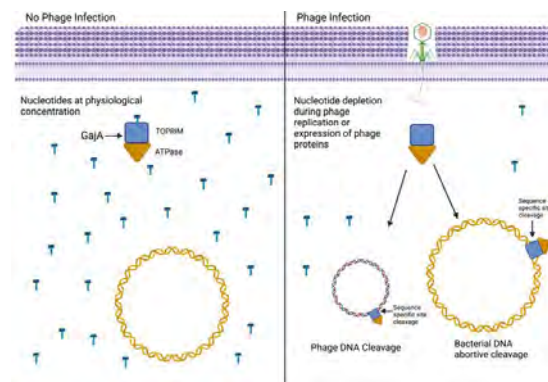


Figure 5: Schematic representation showing the putative mechanism of action of the anti-phage defence system Gabija. The main component of this system is GajA. This protein is composed of an N-terminal ATPase-like domain and a C-terminal TOPRIM domain which has a sequence-specific DNA-nicking endonuclease activity. In the absence of phage, the ATPase-like domain of GajA is allosterically inhibited by NTP and dNTP molecules. During phage infection, the replication and transcription of phage DNA deplete the intracellular NTP and dNTP molecules. This leads to the activation of the ATPase domain of GajA, which in turn activates the TOPRIM domain. Finally, this domain mediates the cleavage of either phage DNA or host DNA, leading in the latter case to abortive infection and cell death.

5. CONCLUSION

So far, several adsorption factors and post-adsorption factors affecting phage development, as well as anti-phage defence mechanisms have been identified in different *S. aureus* strains. Further screening of different *S. aureus* strains with different phages and analysis tools such as GWAS will reveal genes that might either affect phage development or be part of an anti-phage system. Furthermore, a screening of the whole NTML will also shed light on such genes.

Future studies will also reveal the mechanism of action for the novel anti-phage systems found in Bacilli: Hachiman, Sheddu, Septu, Lamassu, Druantia and Kiwa. So far, it is known that Sheddu and Septu contain proteins that were predicted to have endonuclease or HNH nuclease activity; Septu and Lamassu contain a protein that was predicted to have an ATPase activity similar to Gabija; Hachiman and Druantia contain one protein that was predicted to act as a helicase

Among these systems, Hachiman and Druantia were shown to be the most potent anti-phage systems (83). Homologues for the components of Hachiman and Lamassu have been identified in certain *S. aureus* strains. For instance, Hachiman was identified in two *S. aureus* ovine strains O11 and O46 (15), which cause severe and mild mastitis, respectively (84); Lamassu was identified in the *S. aureus* strains TCH130 and CN1 (15), both of which are methicillin-resistant *S. aureus* (MRSA) (85, 86). Since some anti-phage systems such as Thoeris seem to be specific to a group of phages (such as myophages), whereas other systems such as Hachiman confer broader resistance to phages (15).

Understanding the diversity of these factors could improve design of phage therapies or the formulation of specific phage cocktails. Furthermore, certain anti-phage factors could be used as targets for specific drugs, which could theoretically improve phage adjunctive therapies. Taken altogether, the discovery of novel factors affecting phage development or anti-phage systems will establish a basis for the development of more accurate phage therapies alone or with a combination with an antibiotic.

» 6. REFERENCES

1. Turner NA, Sharma-Kuinkel BK, Maskarinec SA, Eichenberger EM, Shah PP, Carugati M, et al. Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*: an overview of basic and clinical research. *Nature Reviews Microbiology*. 2019;17(4):203-18.
2. Sakr A, Brégeon F, Mège JL, Rolain JM, Blin O. *Staphylococcus aureus* Nasal Colonization: An Update on Mechanisms, Epidemiology, Risk Factors, and Subsequent Infections. *Front Microbiol*. 2018;9:2419.
3. Comeau AM, Hatfull GF, Krisch HM, Lindell D, Mann NH, Prangishvili D. Exploring the prokaryotic virosphere. *Res Microbiol*. 2008;159(5):306-13.
4. Clokie MR, Millard AD, Letarov AV, Heaphy S. Phages in nature. *Bacteriophage*. 2011;1(1):31-45.
5. Aksyuk AA, Rossmann MG. Bacteriophage assembly. *Viruses*. 2011;3(3):172-203.
6. Fokine A, Rossmann MG. Molecular architecture of tailed double-stranded DNA phages. *Bacteriophage*. 2014;4(1):e28281.
7. Xia G, Corrigan RM, Winstel V, Goerke C, Gründling A, Peschel A. Wall Teichoic Acid-Dependent Adsorption of *Staphylococcal* Siphovirus and Myovirus. *Journal of Bacteriology*. 2011;193(15):4006-9.
8. Xia G, Wolz C. Phages of *Staphylococcus aureus* and their impact on host evolution. *Infect Genet Evol*. 2014;21:593-601.
9. Deghorain M, Van Melderen L. The *Staphylococci* phages family: an overview. *Viruses*. 2012;4(12):3316-35.
10. Francino MP. Antibiotics and the Human Gut Microbiome: Dysbioses and Accumulation of Resistances. *Front Microbiol*. 2015;6:1543.
11. Czepiel J, Drózd M, Pituch H, Kuijper EJ, Perucki W, Mielimonka A, et al. *Clostridium difficile* infection: review. *European journal of clinical microbiology & infectious diseases* : official publication of the European Society of Clinical Microbiology. 2019;38(7):1211-21.
12. Weber-Dabrowska B, Mulczyk M, Górski A. Bacteriophage therapy of bacterial infections: an update of our institute's experience. *Arch Immunol Ther Exp (Warsz)*. 2000;48(6):547-51.
13. Wright A, Hawkins CH, Anggård EE, Harper DR. A controlled clinical trial of a therapeutic bacteriophage preparation in chronic otitis due to antibiotic-resistant *Pseudomonas aeruginosa*; a preliminary report of efficacy. *Clin Otolaryngol*. 2009;34(4):349-57.
14. Wittebole X, De Roock S, Opal SM. A historical overview of bacteriophage therapy as an alternative to antibiotics for the treatment of bacterial pathogens. *Virulence*. 2014;5(1):226-35.
15. Doron S, Melamed S, Ofir G, Leavitt A, Lopatina A, Keren M, et al. Systematic discovery of antiphage defense systems in the microbial pangenome. *Science*. 2018;359(6379).
16. Li X, Koç C, Kühner P, Stierhof Y-D, Krismer B, Enright MC, et al. An essential role for the baseplate protein Gp45 in phage adsorption to *Staphylococcus aureus*. *Scientific Reports*. 2016;6(1):26455.

17. Gerlach D, Guo Y, De Castro C, Kim S-H, Schlatterer K, Xu F-F, et al. Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* alters cell wall glycosylation to evade immunity. *Nature*. 2018;563(7733):705-9.
18. Winstel V, Liang C, Sanchez-Carballo P, Steglich M, Munar M, Bröker BM, et al. Wall teichoic acid structure governs horizontal gene transfer between major bacterial pathogens. *Nature Communications*. 2013;4(1):2345.
19. Brown S, Xia G, Luhachack LG, Campbell J, Meredith TC, Chen C, et al. Methicillin resistance in *Staphylococcus aureus* requires glycosylated wall teichoic acids. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2012;109(46):18909-14.
20. Li X, Gerlach D, Du X, Larsen J, Stegger M, Kuhner P, et al. An accessory wall teichoic acid glycosyltransferase protects *Staphylococcus aureus* from the lytic activity of Podoviridae. *Sci Rep*. 2015;5(17219).
21. Winstel V, Liang C, Sanchez-Carballo P, Steglich M, Munar M, Bröker BM, et al. Wall teichoic acid structure governs horizontal gene transfer between major bacterial pathogens. *Nat Commun*. 2013;4:2345.
22. Borysowski RMJ. *Phage Therapy*: Caister Academic Press; 2014.
23. Hřebík D, Štveráková D, Škubník K, Füzik T, Pantůček R, Plevka P. Structure and genome ejection mechanism of *Staphylococcus aureus* phage P68. *Science Advances*. 2019;5(10):eaaw7414.
24. Lhuillier S, Gallopin M, Gilquin B, Brasilès S, Lancelot N, Letellier G, et al. Structure of bacteriophage SPP1 head-to-tail connection reveals mechanism for viral DNA gating. *Proceedings of the National Academy of Sciences*. 2009;106(21):8507-12.
25. Oppenheim AB, Kobilier O, Stavans J, Court DL, Adhya S. Switches in Bacteriophage Lambda Development. *Annual Review of Genetics*. 2005;39(1):409-29.
26. Xia G, Wolz C. Phages of *Staphylococcus aureus* and their impact on host evolution. *Infection, Genetics and Evolution*. 2014;21:593-601.
27. Bandyopadhyay K, Parua PK, Datta AB, Parrack P. Studies on *Escherichia coli*HflKC suggest the presence of an unidentified λ factor that influences the lysis-lysogeny switch. *BMC Microbiology*. 2011;11(1):34.
28. Kelley WL. Lex marks the spot: the virulent side of SOS and a closer look at the LexA regulon. *Molecular Microbiology*. 2006;62(5):1228-38.
29. Galkin VE, Yu X, Bielnicki J, Ndjonka D, Bell CE, Egelman EH. Cleavage of bacteriophage lambda cI repressor involves the RecA C-terminal domain. *J Mol Biol*. 2009;385(3):779-87.
30. O'Flaherty S, Coffey A, Edwards R, Meaney W, Fitzgerald GF, Ross RP. Genome of staphylococcal phage K: a new lineage of Myoviridae infecting gram-positive bacteria with a low G+C content. *J Bacteriol*. 2004;186(9):2862-71.
31. Rees PJ, Fry BA. The Replication of Bacteriophage K DNA in *Staphylococcus aureus*. *Journal of General Virology*. 1981;55(1):41-51.
32. Rees PJ, Fry BA. Structure and properties of the rapidly sedimenting replicating complex of staphylococcal phage K DNA. *J Gen Virol*. 1983;64(Pt 1):191-8.
33. Liu J, Dehbi M, Moeck G, Arhin F, Bauda P, Bergeron D, et al. Antimicrobial drug discovery through bacteriophage genomics. *Nature Biotechnology*. 2004;22(2):185-91.
34. Rees PJ, Fry BA. Structure and properties of the rapidly sedimenting replicating complex of staphylococcal phage K DNA. *J Gen Virol*. 1983;64 (Pt 1):191-8.
35. Rees PJ, Fry BA. The Replication of Bacteriophage K DNA in *Staphylococcus aureus*. *Journal of General Virology*. 1981;55:41-51.
36. Spilman MS, Damle PK, Dearborn AD, Rodenburg CM, Chang JR, Wall EA, et al. Assembly of bacteriophage 80 α capsids in a *Staphylococcus aureus* expression system. *Virology*. 2012;434(2):242-50.
37. Hřebík D, Štveráková D, Škubník K, Füzik T, Pantůček R, Plevka P. Structure and genome ejection mechanism of *Staphylococcus aureus* phage P68. *Sci Adv*. 2019;5(10):eaaw7414.

38. Rao VB, Feiss M. Mechanisms of DNA Packaging by Large Double-Stranded DNA Viruses. *Annual Review of Virology*. 2015;2(1):351-78.
39. Quiles-Puchalt N, Carpena N, Alonso JC, Novick RP, Marina A, Penadés JR. Staphylococcal pathogenicity island DNA packaging system involving cos-site packaging and phage-encoded HNH endonucleases. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2014;111(16):6016-21.
40. Chen J, Carpena N, Quiles-Puchalt N, Ram G, Novick RP, Penadés JR. Intra- and inter-generic transfer of pathogenicity island-encoded virulence genes by cos phages. *The ISME Journal*. 2015;9(5):1260-3.
41. Ibarra-Chávez R, Hansen MF, Pinilla-Redondo R, Seed KD, Trivedi U. Phage satellites and their emerging applications in biotechnology. *FEMS Microbiology Reviews*. 2021.
42. Takac M, Witte A, Blasi U. Functional analysis of the lysis genes of Staphylococcus aureus phage P68 in Escherichia coli. *Microbiology (Reading, England)*. 2005;151(Pt 7):2331-42.
43. Labrie SJ, Samson JE, Moineau S. Bacteriophage resistance mechanisms. *Nature Reviews Microbiology*. 2010;8:317.
44. Kaneko J, Narita-Yamada S, Wakabayashi Y, Kamio Y. Identification of ORF636 in phage phiSLT carrying Panton-Valentine leukocidin genes, acting as an adhesion protein for a poly(glycerophosphate) chain of lipoteichoic acid on the cell surface of Staphylococcus aureus. *J Bacteriol*. 2009;191(14):4674-80.
45. Azam AH, Hoshiga F, Takeuchi I, Miyanaga K, Tanji Y. Analysis of phage resistance in Staphylococcus aureus SA003 reveals different binding mechanisms for the closely related Twort-like phages SA012 and SA039. *Applied microbiology and biotechnology*. 2018;102(20):8963-77.
46. Foulquier E, Pompeo F, Byrne D, Fierobe H-P, Galinier A. Uridine diphosphate N-acetylglucosamine orchestrates the interaction of GlmR with either YvcJ or GlmS in Bacillus subtilis. *Scientific Reports*. 2020;10(1):15938.
47. Kiser KB, Bhasin N, Deng L, Lee JC. Staphylococcus aureus cap5P encodes a UDP-N-acetylglucosamine 2-epimerase with functional redundancy. *J Bacteriol*. 1999;181(16):4818-24.
48. Moller AG, Winston K, Ji S, Wang J, Davis MNH, Solís-Lemus CR, et al. Genes Influencing Phage Host Range in Staphylococcus aureus on a Species-Wide Scale. *mSphere*. 2021;6(1):e01263-20.
49. Sekulic N, Shuvalova L, Spangenberg O, Konrad M, Lavie A. Structural characterization of the closed conformation of mouse guanylate kinase. *J Biol Chem*. 2002;277(33):30236-43.
50. Lee J, Borukhov S. Bacterial RNA Polymerase-DNA Interaction—The Driving Force of Gene Expression and the Target for Drug Action. *Frontiers in Molecular Biosciences*. 2016;3(73).
51. Fey PD, Endres JL, Yajjala VK, Widhelm TJ, Boissy RJ, Bose JL, et al. A genetic resource for rapid and comprehensive phenotype screening of nonessential Staphylococcus aureus genes. *mBio*. 2013;4(1):e00537-12.
52. Devine KM. Activation of the PhoPR-Mediated Response to Phosphate Limitation Is Regulated by Wall Teichoic Acid Metabolism in Bacillus subtilis. *Front Microbiol*. 2018;9:2678.
53. Sacher JC, Flint A, Butcher J, Blasdel B, Reynolds HM, Lavigne R, et al. Transcriptomic Analysis of the Campylobacter jejuni Response to T4-Like Phage NCTC 12673 Infection. *Viruses*. 2018;10(6).
54. Lin LC, Chang SC, Ge MC, Liu TP, Lu JJ. Novel single-nucleotide variations associated with vancomycin resistance in vancomycin-intermediate Staphylococcus aureus. *Infect Drug Resist*. 2018;11:113-23.
55. Nishi H, Komatsuzawa H, Fujiwara T, McCallum N, Sugai M. Reduced content of lysyl-phosphatidylglycerol in the cytoplasmic membrane affects susceptibility to moenomycin, as well as vancomycin, gentamicin, and antimicrobial peptides, in Staphylococcus aureus. *Antimicrob Agents Chemother*. 2004;48(12):4800-7.

56. Schmelcher M, Donovan DM, Loessner MJ. Bacteriophage endolysins as novel antimicrobials. *Future Microbiol.* 2012;7(10):1147-71.
57. Sinha AK, Winther KS, Roghanian M, Gerdes K. Fatty acid starvation activates RelA by depleting lysine precursor pyruvate. *Mol Microbiol.* 2019;112(4):1339-49.
58. Fernández L, González S, Campelo AB, Martínez B, Rodríguez A, García P. Low-level predation by lytic phage phiPLA-RODI promotes biofilm formation and triggers the stringent response in *Staphylococcus aureus*. *Sci Rep.* 2017;7:40965.
59. Moller AG, Lindsay JA, Read TD. Determinants of Phage Host Range in *Staphylococcus* Species. *Appl Environ Microbiol.* 2019;85(11).
60. Novick RP, Christie GE, Penadés JR. The phage-related chromosomal islands of Gram-positive bacteria. *Nature Reviews Microbiology.* 2010;8(8):541-51.
61. Tormo-Más MÁ, Mir I, Shrestha A, Tallent SM, Campoy S, Lasa Í, et al. Moonlighting bacteriophage proteins derepress staphylococcal pathogenicity islands. *Nature.* 2010;465(7299):779-82.
62. Ram G, Chen J, Kumar K, Ross HF, Ubeda C, Damle PK, et al. Staphylococcal pathogenicity island interference with helper phage reproduction is a paradigm of molecular parasitism. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 2012;109(40):16300-5.
63. Enikeeva FN, Severinov KV, Gelfand MS. Restriction-modification systems and bacteriophage invasion: who wins?: *J Theor Biol.* 2010 Oct 21;266(4):550-9. Epub 2010 Jul 13 doi:10.1016/j.jtbi.2010.07.006.
64. Sadykov MR. Restriction-Modification Systems as a Barrier for Genetic Manipulation of *Staphylococcus aureus*. In: Bose JL, editor. *The Genetic Manipulation of Staphylococci: Methods and Protocols*. New York, NY: Springer New York; 2016. p. 9-23.
65. Waldron DE, Lindsay JA. Sau1: a Novel Lineage-Specific Type I Restriction-Modification System That Blocks Horizontal Gene Transfer into *Staphylococcus aureus* and between *S. aureus* Isolates of Different Lineages. *Journal of Bacteriology.* 2006;188(15):5578-85.
66. Monk IR, Tree JJ, Howden BP, Stinear TP, Foster TJ, Projan SJ. Complete Bypass of Restriction Systems for Major *Staphylococcus aureus* Lineages. *mBio.* 2015;6(3):e00308-15.
67. van Aelst K, Tóth J, Ramanathan SP, Schwarz FW, Seidel R, Szczelkun MD. Type III restriction enzymes cleave DNA by long-range interaction between sites in both head-to-head and tail-to-tail inverted repeat. *Proceedings of the National Academy of Sciences.* 2010;107(20):9123-8.
68. Jones MJ, Donegan NP, Mikheyeva IV, Cheung AL. Improving transformation of *Staphylococcus aureus* belonging to the CC1, CC5 and CC8 clonal complexes. *PLoS One.* 2015;10(3):e0119487.
69. Xu SY, Corvaglia AR, Chan SH, Zheng Y, Linder P. A type IV modification-dependent restriction enzyme SauUSI from *Staphylococcus aureus* subsp. *aureus* USA300. *Nucleic Acids Res.* 2011;39(13):5597-610.
70. Hille F, Charpentier E. CRISPR-Cas: biology, mechanisms and relevance. *Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci.* 2016;371(1707).
71. Sternberg SH, Richter H, Charpentier E, Qimron U. Adaptation in CRISPR-Cas Systems. *Mol Cell.* 2016;61(6):797-808.
72. Zink IA, Wimmer E, Schleper C. Heavily Armed Ancestors: CRISPR Immunity and Applications in Archaea with a Comparative Analysis of CRISPR Types in Sulfolobales. *Biomolecules.* 2020;10(11):1523.
73. Makarova KS, Koonin EV. Annotation and Classification of CRISPR-Cas Systems. *Methods Mol Biol.* 2015;1311:47-75.
74. Zhao X, Yu Z, Xu Z. Study the Features of 57 Confirmed CRISPR Loci in 38 Strains of *Staphylococcus aureus*. *Frontiers in Microbiology.* 2018;9(1591).
75. Ali Y, Koberg S, Heßner S, Sun X, Rabe B, Back A, et al. Temperate *Streptococcus thermophilus* phages expressing superinfection exclusion proteins of the Ltp type. *Frontiers in Microbiology.* 2014;5(98).

76. Depardieu F, Didier JP, Bernheim A, Sherlock A, Molina H, Duclos B, et al. A Eukaryotic-like Serine/Threonine Kinase Protects Staphylococci against Phages. *Cell Host Microbe*. 2016;20(4):471-81.
77. Koonin EV, Makarova KS, Wolf YI. Evolutionary Genomics of Defense Systems in Archaea and Bacteria. *Annual review of microbiology*. 2017;71:233-61.
78. Chaudhary K. Bacteriophage Exclusion (BREX): A novel anti-phage mechanism in the arsenal of bacterial defense system. *J Cell Physiol*. 2018;233(2):771-3.
79. Sumbly P, Smith MCM. Genetics of the phage growth limitation (Pgl) system of *Streptomyces coelicolor* A3(2). *Molecular Microbiology*. 2002;44(2):489-500.
80. Ka D, Oh H, Park E, Kim J-H, Bae E. Structural and functional evidence of bacterial antiphage protection by Thoeris defense system via NAD⁺ degradation. *Nature Communications*. 2020;11(1):2816.
81. Ofir G, Herbst E, Baroz M, Cohen D, Millman A, Doron S, et al. Antiviral activity of bacterial TIR domains via signaling molecules that trigger cell death. *bioRxiv*. 2021:2021.01.06.425286.
82. Cheng R, Huang F, Wu H, Lu X, Yan Y, Yu B, et al. A nucleotide-sensing endonuclease from the Gabija bacterial defense system. *Nucleic Acids Research*. 2021;49(9):5216-29.
83. Forsberg KJ, Malik HS. Microbial Genomics: The Expanding Universe of Bacterial Defense Systems. *Current Biology*. 2018;28(8):R361-R4.
84. Le Maréchal C, Hernandez D, Schrenzel J, Even S, Berkova N, Thiéry R, et al. Genome sequences of two *Staphylococcus aureus* ovine strains that induce severe (strain O11) and mild (strain O46) mastitis. *J Bacteriol*. 2011;193(9):2353-4.
85. Xue H, Lu H, Zhao X. Sequence diversities of serine-aspartate repeat genes among *Staphylococcus aureus* isolates from different hosts presumably by horizontal gene transfer. *PLoS One*. 2011;6(5):e20332.
86. Li M, Cheung GYC, Hu J, Wang D, Joo H-S, DeLeo FR, et al. Comparative Analysis of Virulence and Toxin Expression of Global Community-Associated Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus* Strains. *The Journal of Infectious Diseases*. 2010;202(12):1866-76.

Infección por SARS CoV2 en la paciente obstétrica, cuidados prenatales e identificación de los riesgos feto neonatales asociados.

SARS CoV2 infection in the obstetric patient, prenatal care and identification of associated feto neonatal risks

Iván Enrique Naranjo Logroño ^{(1)*}	inaranjo@esoch.edu.ec
Cintha Geovanna Coque Chimbo ⁽²⁾	coquecinthya@gmail.com
Alison Tamara Ruiz Chico ⁽³⁾	ali.ruiz020@gmail.com
Holguer Israel Urquiza Buitrago ⁽⁴⁾	israelurquiza65@gmail.com
Daniel Alberto Suarez Guerrero ⁽⁴⁾	dalsugue@hotmail.com

(1) Carrera de Medicina, Facultad de Salud Pública, Escuela Superior Politécnica de Chimborazo, Riobamba, Chimborazo, Ecuador; código postal EC060155, www.esPOCH.edu.ec

(2) Ministerio de Salud Pública del Ecuador, Palora, Morona Santiago, Ecuador; código postal 140450, www.msp.gob.ec

(3) Ministerio de Salud Pública del Ecuador, Riobamba, Chimborazo, Ecuador; código postal EC060101, www.msp.gob.ec

(4) Ministerio de Salud Pública del Ecuador, San Lorenzo, Esmeraldas, Ecuador; código postal 080557, www.msp.gob.ec

(5) Ministerio de Salud Pública del Ecuador, Riobamba, Chimborazo, Ecuador; código postal EC060101, www.msp.gob.ec

*Ministerio de Salud Pública del Ecuador, Palora, Morona Santiago, Ecuador; código postal 140450, www.msp.gob.ec; correo electrónico: cinthya.coque@esPOCH.edu.ec

» DECLARACIÓN DE CONFLICTO DE INTERÉS

No existen conflictos de interés por parte de los autores.

presente documento son de nuestra entera responsabilidad, excluyendo de la misma a la Escuela Superior Politécnica de Chimborazo y a la Escuela de Medicina a la cual pertenecemos.

» LIMITACIÓN DE RESPONSABILIDAD

Los autores de este trabajo declaramos que todos los puntos de vista expresados en el

» FUENTE(S) DE APOYO

El financiamiento del presente trabajo fue a través de los propios autores.

» RESUMEN

Introducción: La enfermedad por coronavirus 2019 (COVID-19), originada y detectada por primera vez en Wuhan (China). Durante el desarrollo prenatal se va a crear una planificación fetal que va a determinar tanto la salud como la enfermedad de ese mismo sujeto a lo largo de su vida extrauterina. Uno de los principales acontecimientos prenatales que pueden alterar el bienestar del feto en gestación es la exposición a un virus. **Objetivo:** Identificar los principales cuidados prenatales y riesgos neonatales asociados a la infección por SARS-CoV2 en la paciente obstétrica, con el fin de brindar información actualizada sobre sugerencias frente a posibles casos de infección. **Métodos:** La investigación es una revisión de tipo descriptiva narrativa que se desarrolló al analizar bases de datos reconocidas, reportes epidemiológicos y lineamientos gubernamentales. **Resultados:** Fueron analizados un total de 40 bibliografías, de las cuales se seleccionaron un total de 36 fuentes de información, obteniendo un resultado de 9 estudios originales, 2 series de casos, 21 revisiones bibliográficas, 2 lineamientos gubernamentales y 2 reportes epidemiológicos. **Discusión:** No hay evidencia que sugiera que las mujeres embarazadas tengan más probabilidades de contraer COVID-19 en comparación con la población general; sin embargo, corren el riesgo de una infección más grave y deben tener más precaución, especialmente si tienen más de 28 semanas de gestación, o padecen enfermedades preexistentes como hipertensión crónica y diabetes, ya que estas se asocian con la muerte materna en embarazadas infectadas. **Conclusiones:** El embarazo predispone a una infección más grave en las gestantes, por lo tanto, se debe realizar un monitoreo tanto en la madre, como en el feto, además de que el tratamiento va a depender del estado en que se encuentre la paciente, la infección por SARS-COV incrementa la posibilidad de partos prematuros y muerte fetal. Palabras clave: COVID-19, embarazo, prenatal, riesgo fetoneonatal.

Palabras clave: COVID-19, embarazo, prenatal, riesgo fetoneonatal.

ABSTRACT

Introduction: Coronavirus disease 2019 (COVID-19), originated and detected for the first time in Wuhan (China). During prenatal development, a fetal planning will be created that will determine both the health and the disease of that same subject throughout its extrauterine life. One of the main prenatal events that can alter the well-being of the unborn fetus is exposure to a virus. **Objective:** to identify the main prenatal care and neonatal risks associated with SARS-CoV2 infection in obstetric patients, in order to provide updated information on suggestions for possible cases of infection. **Methods:** The research is narrative descriptive, analyzing databases such as Up to Date, Pubmed, SciELO, Science Direct, International Journal of Gynecology and Obstetrics, Spanish Journal of Public Health, NCBI, The Lancet vol 382, año 2018, CDC, Karger Journals, etc. **Results:** A total of 40 bibliographies were analyzed, from which a total of 36 information sources were selected, obtaining a result of 9 original studies, 2 case series, 21 bibliographic reviews, 2 government guidelines and 2 epidemiological reports. **Discussion:** There is no evidence to suggest that pregnant women are more likely to contract COVID-19 compared to the general population; however, they are at risk of a more serious infection and should exercise extra caution, especially if they are more than 28 weeks pregnant, or have pre-existing conditions such as chronic hypertension and diabetes, as these are associated with maternal death in infected pregnant women. **Conclusions:** Pregnancy predisposes to a more serious infection in pregnant women, therefore monitoring should be carried out both in the mother and in the fetus, in addition to the fact that the treatment will depend on the state in which the patient is, the SARS- COV infection increases the possibility of premature births and fetal death.

Keywords: COVID-19, pregnancy, prenatal, fetoneonatal risk.

1. INTRODUCCIÓN

La enfermedad por coronavirus 2019 (COVID-19), originada y detectada por primera vez en Wuhan (China), se le denomina a la patología responsable de cuadros clínicos propios del resfriado común, el Síndrome Respiratorio de Oriente Próximo (MERS-CoV), del síndrome Respiratorio Agudo Grave (SARS) y de la pandemia por emergencia de salud pública que ahora se está presentando.

Actualmente la información sobre sus posibles consecuencias en las gestantes y en neonatales son escasos, los datos que existen en cuanto a consecuencias en las vías respiratorias constituyen una pequeña base para conocer sobre como este virus atañe a la embarazada y a su feto en desarrollo (1).

Durante las etapas de gestación, existe una amplia diversidad de eventos ambientales que pueden de una forma u otra afectar a la salud materna y neonatal. Es así como dentro del desarrollo prenatal se va a crear una planificación fetal que va a determinar tanto la salud como la enfermedad de ese mismo individuo en el plazo de toda su vida extrauterina. Uno de los principales acontecimientos prenatales que pueden alterar el bienestar del feto en gestación es la exposición a un virus (2).

Es indispensable la pronta identificación de COVID-19 en gestantes durante las hospitalizaciones para que se puedan activar

las respectivas medidas preventivas con el fin de resguardar a otras mujeres embarazadas, neonatos, familiares y otros pacientes. Por esa razón tanto las mujeres gestantes como el personal de salud debe conocer todos los riesgos existentes de enfermedad grave por COVID-19, complicaciones del embarazo y como prevenir la infección (3).

2. METODOLOGÍA

La metodología utilizada en la investigación es de tipo revisión descriptiva narrativa, misma que permitió el análisis de revistas científicas como: Up to Date, Pubmed, SciELO, Science Direct, National Center for Biotechnology Information (NCBI), EClinicalMedicine The Lancet, Centro para el Control y la Prevención de Enfermedades (CDC), Karger Journals, Central American Journals, Lineamientos de la Organización mundial de la Salud (OMS), Organización Panamericana de la Salud (OPS) y gubernamentales, además, reportes epidemiológicos en relación con la pandemia por COVID-19 con la finalidad de identificar, series de casos, revisiones bibliográficas y reportes epidemiológicos; Utilizando términos de búsqueda como "COVID-19 en obstetricia" y "riesgos feto- neonatales por Covid-19" publicados en inglés o español que fueron recolectados desde diciembre del año 2020. Los criterios de inclusión de bibliografía se enfocaron especialmente en el área de Gineco- Obstetricia; Se excluyeron

los artículos científicos que no abordaban la planteamiento enfocado en paciente gestante, estudios con datos insuficientes, y artículos sobre tratamientos no disponibles en el país.

➤ 3. RESULTADOS

Fueron analizados un total de 40 bibliografías, de las cuales se seleccionaron un total de 36 fuentes de información, obteniendo un resultado de 9 estudios originales, 2 series de casos, 21 revisiones bibliográficas, 2 lineamientos gubernamentales y 2 reportes epidemiológicos. Los cuales se adaptaron, a los parámetros de inclusión establecidos y aportaron contenido de relevancia en la presente revisión bibliográfica, y las 4 bibliografías restantes fueron excluidas por no cumplir con los criterios de inclusión.

➤➤ 4. DISCUSIÓN

4.1 Concepto

Las infecciones virales pueden llegar a convertirse en una problemática de salud a nivel mundial que abarca diferentes edades, razas, etnias, culturas, religiones. Por lo cual no es correcto decir que el embarazo sea una condición de inmunosupresión o que tiene mayor riesgo de infección, el embarazo representa una condición inmunofisiológica única que se modula, pero no se suprime. Entender estos conceptos básicos permitirá a los médicos y a los formuladores de políticas hacer recomendaciones válidas para tratar a las mujeres embarazadas durante la actual pandemia (4).

No hay evidencia que sugiera que las mujeres embarazadas tengan más probabilidades de contraer COVID-19 en comparación con la población general; sin embargo, el riesgo de complicaciones a partir de la semana 28 de gestación, es un pilar a tener en cuenta en atención primaria de salud.

4.2 Epidemiología

Se estima que las campañas de vacunación contra el COVID-19, junto con las medidas de distanciamiento social, la higiene de las manos y el uso adecuado de mascarillas, dirigidas a este grupo de población, repercutan en la gravedad y la mortalidad observadas hasta ahora.

Desde los primeros casos notificados de COVID-19 en América y hasta el 20 de agosto de 2021, ha

habido un total de 271.230 infecciones por SARS-CoV-2 en mujeres embarazadas, incluidas 2.619 muertes (tasa de letalidad del 0,97%), notificadas en 30 países de los que se dispone de información.

En comparación con los datos presentados en la Actualización Epidemiológica COVID-19 de la OPS/OMS del 22 de julio de 2021, esto representa 12.871 casos adicionales y 244 muertes más. Durante el mismo período, los mayores aumentos relativos de casos confirmados acumulados se produjeron en Cuba (45%, 1.388 casos) y Bolivia (26%, 847 casos). Entre las muertes, los mayores aumentos relativos se observaron en Cuba (84%, 27 muertes) y Paraguay (34%, 29 muertes) (6).

4.3 Etiología y factores de riesgo

Al igual que en la población general, las comorbilidades preexistentes parecen ser factores de riesgo para la gravedad de la COVID-19 en el embarazo, la hipertensión crónica y la diabetes se asociaron con la muerte materna en las mujeres embarazadas con COVID-19, y ambos son factores de riesgo reconocidos en la población general, la edad de 25 años o más, ser trabajadora de la salud y la presencia de cualquier enfermedad subyacente se asociaron con un mayor riesgo de enfermedad moderada a grave o crítica (7).

Las embarazadas obesas e hipertensas con COVID-19 o las que padecen algún trastorno respiratorio tienen más probabilidades de ser sintomáticas. Las embarazadas negras o asiáticas con COVID-19 tienen más probabilidades de ser sintomáticas, mientras que las blancas son más propensas a ser asintomáticas. El parto por cesárea es más probable entre las embarazadas sintomáticas, mientras que el parto vaginal es más probable entre las embarazadas asintomáticas, probabilidad de tener bebés con bajo peso al nacer y nacimientos prematuros también es mayor (8).

4.4 Enfoque inicial en la gestante como caso sospechoso o confirmado

Se debe informar a las embarazadas sobre el mayor riesgo de desarrollar enfermedad grave por el SARS-CoV-2 y las medidas que pueden tomar para protegerse a sí mismas y a sus familias de la infección. Estas medidas son las mismas que las de la población general, practicar el distanciamiento

físico, lavarse las manos con regularidad y llevar cubrebocas. Si la paciente no está vacunada, se le debe aconsejar que se vacune contra el SARS-CoV-2.

Al igual que en las pacientes no embarazadas, la infección por SARS-CoV-2 puede presentarse como enfermedad asintomática/presintomática o con una amplia gama de manifestaciones clínicas, desde síntomas leves que pueden manejarse con medidas de soporte en el hogar hasta enfermedad grave e insuficiencia respiratoria que requiere ingreso en la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI). Al igual que en otros pacientes, se debe evaluar la gravedad de la enfermedad, las comorbilidades y demás factores de riesgo (9).

En pacientes en las cuales está indicada la hospitalización, la atención debe proporcionarse en un centro que pueda realizar la monitorización materno fetal, cuando sea apropiado. El manejo de COVID-19 en la paciente embarazada debe incluir:

- Monitorización fetal y de las contracciones uterinas en función de la edad gestacional, cuando sea apropiado.
- Planificación individualizada del parto.
- Un enfoque multidisciplinario, que puede incluir la consulta con especialistas en obstetricia, medicina materno-fetal, enfermedades infecciosas, cuidados pulmonares-críticos y pediatría, según corresponda.

En general, las recomendaciones para el manejo de COVID-19 en pacientes no embarazadas también se aplican a las pacientes embarazadas.

En la mayoría de los casos, el momento del parto debemos determinarlo por las indicaciones obstétricas más que por el diagnóstico materno en sí de COVID-19. En el caso de las mujeres con sospecha o confirmación de COVID-19 al principio del embarazo que se recuperan, no está indicado alterar el momento habitual del parto (10).

4.4.1 Modo de transmisión

La transmisión del SARS-CoV-2 ocurre principalmente a través de gotitas respiratorias y aerosoles generados al toser o estornudar, que pueden caer en la nariz, la boca o los ojos. Un individuo emite varias cantidades de aerosoles, gotitas según el tipo de actividad realizada,

como hablar, toser o estornudar, o simplemente respirar (11).

Las personas pueden infectarse con SARS-CoV-2 a través del contacto con superficies. Sin embargo, según los datos epidemiológicos disponibles y los estudios de factores de transmisión ambiental, la transmisión superficial no es la principal vía de propagación del SARS-CoV-2 y el riesgo se considera bajo. Es por esto que las medidas preventivas se dirigen más a la ventilación de los espacios cerrados, en vez de a desinfectar superficies (12).

4.4.2 Categorización de la gravedad

Infección leve

- Enfermedad sin complicaciones con síntomas respiratorios altos (tos, rinorrea), con asociación o no a síntomas inespecíficos tales como fiebre o mialgias, con PCR ≤ 7 mg/dL, linfocitos $\geq 1000/\text{mm}^3$, LDH y ferritina normal (13).

Infección moderada

- Neumonía leve: Con confirmación de radiografía de tórax (infiltrado intersticial unilateral o bilateral) y sin signos de gravedad. SaO₂ aire ambiente $\geq 90\%$. No hay necesidad de vasopresores ni de asistencia ventilatoria.

Alteraciones analíticas: PCR > 7 mg/dL, linfocitos < 1000 cels/mm³, ferritina > 400 ng/ml, y LDH > 300 U/L (13).

Infección grave

- Neumonía grave: Fallo de uno más órganos o SaO₂ 2 puntos. Un QUICK SOFA (qSOFA) con 2 de las siguientes 3 variables clínicas puede identificar a pacientes graves: Glasgow ≤ 13 , PAS ≤ 100 mmHg y frecuencia respiratoria de $\geq 22/\text{min}$ (14).
- Shock séptico: Hipotensión arterial presente tras volumen de resucitación y que necesita de vasopresores para mantener PAM ≥ 65 mmHg y lactato ≥ 2 mmol/L (18 mg/dL) en ausencia de hipovolemia (14).
- Otras complicaciones: sobreinfección respiratoria bacteriana, encefalitis, alteraciones cardíacas (13) (15).

4.4.3 Características clínicas

Aproximadamente hasta un 75% de las mujeres embarazadas contagiadas COVID-19 pueden ser asintomáticas. En caso de presentarse síntomas el 85%. La sintomatología más común son la fiebre

(40%) y la tos (39%). También pueden aparecer con menos frecuencia mialgias, disnea, cefalea, diarrea, anosmia, odinofagia y expectoración.

En relación con las alteraciones analíticas se puede evidenciar leucopenia (sobre todo una disminución de los linfocitos), aumento de la proteína C reactiva en un 50%, además de hipertransaminasemia y proteinuria. La evolución a formas graves se da en aproximadamente el 15% de los casos.

Mientras que 4% de las pacientes infectadas pueden requerir el ingreso en una UCI y el 3% ventilación invasiva (14).

4.4.4 Diagnóstico e imagenología

El Gold estándar para detectar esta patología es un ensayo de reacción en cadena de la polimerasa con transcripción inversa (RT-PCR), esta prueba se la realiza a partir de muestras respiratorias en personas en las que se sospecha contagio por COVID-19 (16).

Aunque hay una cierta cantidad de falsos positivos, la especificidad de la prueba es casi del 100% debido a la secuencia de RT-PCR (17).

Los exámenes imagenológicos de tórax resultan ser útiles, pero no pueden reemplazar la confirmación molecular de COVID-19. Los hallazgos predominantes son la sombra del espacio aéreo periférico en una radiografía simple de tórax, y opacidades en vidrio deslustrado multilobulares bilaterales o consolidación en una tomografía computarizada (TC) de tórax (18); estas características son inespecíficas y parecen ser similares durante el embarazo. La TC está relativamente contraindicada debido a los efectos de la radiación en el neonato en desarrollo y solo debe usarse en pacientes con un mayor grado de sospecha o cuando sea necesario para influir en el manejo (19).

4.4.5 Complicaciones en el embarazo

La infección severa puede presentarse en el embarazo, se ha asociado con un alto riesgo de infección severa en comparación con las mujeres no gestantes, especialmente en el tercer trimestre y cuando existen ciertos factores de riesgo tales como una edad materna avanzada, hipertensión crónica, índice de masa corporal (IMC) elevado y diabetes pregestacional. Entre otras comorbilidades se encuentran: enfermedades cardiopulmonares, inmunosupresión o

enfermedades renales estadios III-IV (14).

La infección grave puede dar como resultado complicaciones la neumonía grave, el síndrome de distrés respiratorio agudo (SDRA), sobreinfección respiratoria bacteriana, enfermedad tromboembólica, encefalitis, alteraciones cardíacas sepsis y shock séptico. La escala SOFA representa una herramienta útil en lo que respecta la valoración de la gravedad de la sepsis. Los marcadores analíticos de severidad que tienen mayor valor pronóstico son la LDH, troponina-I, la ferritina y Dimero-D. Las formas severas de COVID-19 pueden presentarse como un cuadro de “preeclampsia-like”, con una clínica y analítica muy parecida a una preeclampsia grave. Es importante resaltar que las embarazadas infectadas por COVID-19 pueden presentar un deterioro clínico más rápido (14,20).

En casi el 80% de los casos, los partos prematuros son iatrogénicos, realizados para mejorar la oxigenación materna. Por lo tanto, las mujeres con infección grave por SARS-CoV-2 deben ser manejadas en unidades con acceso a unidades neonatales apropiadas (21).

4.4.6 Tratamiento

Hasta la fecha no se ha desarrollado un tratamiento específico contra el COVID-19 por lo que la prevención representa la acción más efectiva. Se debe recomendar a la paciente buenas prácticas de bioseguridad tales como el distanciamiento social, el uso de mascarilla y el lavado frecuente de las manos.

En el tratamiento de las embarazadas se deben tener las siguientes consideraciones:

- *El manejo de la paciente gestante con síntomas leves de COVID-19 se centra en el control sintomático mediante la reposición de líquidos, electrolitos y observación continua de las condiciones y evolución del bienestar fetal y materno. Las medidas generales incluyen: correcta hidratación (sales de rehidratación oral), y el uso de antipiréticos como paracetamol para los cuadros febriles (1).*
- *Corticosteroides: es necesario en pacientes con la presencia de síntomas durante más de 7 días, infiltrado pulmonar bilateral con necesidad de oxigenoterapia y alteraciones analíticas con marcadores significativos de severidad.*

Régimen sugerido:

1. Cuando no se requiere madurez fetal: metilprednisolona 40 mg vía oral al día o hidrocortisona 80 mg, intravenoso dos veces al día por 10 días.
2. Cuando se requiere madurez fetal: dexametasona 6 mg intramuscular cada 12 horas por 4 dosis, luego metilprednisolona 40 mg oral una vez al día, o hidrocortisona 80 mg intravenoso cada 12 horas 2 veces al día, para completar un total de 10 días o hasta el egreso (1).
 - Remdesivir: su uso debe ser individualizado, en mujeres hospitalizadas que requieran de oxigenoterapia, especialmente al inicio de la evolución de la enfermedad y en aquellas que presenten infiltrado pulmonar con necesidad de oxigenoterapia de bajo flujo, infección confirmada con un máximo de 7 días de sintomatología y que cumpla al menos 2 de los siguientes: Frecuencia respiratoria ≥ 24 rpm, Saturación de oxígeno basal $\leq 94\%$ o PaO_2/FiO_2 (1).

Se indicará ingreso en las pacientes que presenten alguna de las siguientes características:

- Fiebre persistente $> 38^\circ\text{C}$ a pesar de uso de paracetamol o ibuprofeno
- Presencia de comorbilidades
- Radiografía con sospecha de neumonía
- Criterios de infección grave
- Eventual analítica con signos de gravedad: PCR ≥ 5 mg/dl, linfocitos $< 1.000/\text{mm}^3$ o criterios de ingreso por motivo obstétrico (22).

4.5 Cuidados prenatales

Al evaluar una paciente embarazada con sospecha o COVID 19 confirmado se debe proceder de la misma forma que se haría con una persona no embarazada evaluando las características de una posible enfermedad grave e identificar disfunción orgánica además de otras comorbilidades. En pacientes asintomáticas con infección por PCR de SARS COV-2 positiva se debe evaluar la función respiratoria por una posible complicación tomando en cuenta la rapidez con la que ocurre, controlar la infección, es necesaria aislar a la paciente (23).

En Pacientes sintomáticas la atención depende

de la gravedad del cuadro, las comorbilidades subyacentes, posibles complicaciones coexistente con el embarazo y la situación social. En caso de presenta un cuadro grave, es necesario ubicar a la paciente en una sala médica u obstétrica o UCI (23).

4.5.1 Atención domiciliaria

En caso de la atención domiciliaria la mayoría tienen una enfermedad por COVID-19 leve, que no ha presentado dificultades obstétricas. En estos casos es necesario un seguimiento continuo y cercado para evaluar el progreso de la enfermedad y brindar instrucciones para el control de la infección, manejo de síntomas y por lo menos un seguimiento obstétrico en las semanas posteriores al diagnóstico de COVID-19, puesto que la infección por SARS CoV-2 puede causar una enfermedad catastrófica en cualquier paciente incluso aquellos sin factores de riesgo de una enfermedad grave (15).

Las pacientes atendidas en el domicilio deben buscar atención médica de emergencia en caso de agravarse los síntomas como la disnea, fiebre constante superior a 39°C a pesar de la administración de paracetamol, incapacidad para tolerar la hidratación oral o medicamentos, dolor torácico pleurítico persiste, confusión o complicaciones obstétricas. En la paciente que cursan el tercer trimestre de embarazo se recomienda realizar el recuento de patadas fetales e informar en caso de una disminución en el movimiento fetal. La atención de apoyo y medicamentos en la atención domiciliaria consiste en recomendaciones básicas como hidratación, descanso adecuado y actividad física según la tolerancia. El tratamiento es fundamentalmente sintomático (23).

El monitoreo en busca de signos o síntomas indicativos de trabajo de parto prematuro es un componente de rutina en la atención obstétrica y también debe serlo en pacientes embarazadas hospitalizadas en entornos distintos a los de obstetricia (15).

4.5.2 Atención hospitalaria

Para considerar a una paciente como candidata para la atención hospitalaria debe presentar una condición de comorbilidad que justifique el ingreso, es decir enfermedades crónicas como hipertensión, diabetes mal controlada, preeclampsia, ruptura prematura de membranas y sangrado vaginal. También signos de

preocupación como saturación de oxígeno menor a 94%, frecuencia respiratoria superior a 30 rpm, aumento del requerimiento de oxígeno suplementario, fiebre que no cede con el uso de paracetamol. Presencia de insuficiencia respiratoria a pesar de contar con la hidratación adecuada (15,24).

En caso de presentar una enfermedad grave es común que se necesite apoyo respiratorio con oxígeno suplementario. En estos pacientes en estado grave es común encontrar insuficiencia respiratoria hipoxémica aguda profunda. Durante el embarazo la saturación de oxígeno periférico debe mantenerse en porcentajes mayores a 95. Para colocar a la paciente en posición semiprono es necesario colocar almohadillas por encima y debajo del útero grávido mayor a veinticuatro semanas para evitar la compresión aortocava. La estrategia de presión positiva al final de la espiración se considera útil, pero requiere una estrecha monitorización continua de la madre y el feto porque puede disminuir la precarga y el gasto cardiaco (15,25).

4.5.3 Monitoreo fetal

Sobre todo, en pacientes que se considera viable la terminación del embarazo por indicaciones fetales. La frecuencia e indicación del monitoreo depende de la edad gestacional, estabilidad de signos vitales, oxigenación y otras comorbilidades maternas que representan factores de riesgo de muerte fetal o morbilidad sin monitoreo. El monitor se puede utilizar de forma continua en pacientes hospitalizados inestables en los que se optaría por el parto. Un trazado anormal sugeriría la necesidad de oxigenoterapia materna. En caso de pacientes con saturación de oxígeno estable la frecuencia de pruebas sin estrés puede ser de una o dos veces al día (15).

4.5.4 Glucocorticoides.

Este tipo de fármacos pueden cumplir un papel importante en el tratamiento de shock refractario en pacientes críticos con COVID-19. La paciente embarazada debe cumplir con criterios de uso materno e incluso puede cumplir criterios prenatales por inmadurez fetal. Se recomienda administrar la dosis habitual de dexametasona para inducir la maduración fetal y continuar con el tratamiento materno durante 10 días o hasta el alta, lo que se dé más pronto (26).

4.5.5 Tromboprofilaxis

El riesgo de aumentar las posibilidades de presentar tromboembolismo venoso (TEV) en personas infectadas con SARS COV-2 aumenta con el embarazo, esto principalmente en pacientes con enfermedad grave o crítica, lo que aumenta si existe una movilidad reducida o deshidratación. Al ser el embarazo una condición que aumente las posibilidades de TEV se sugiere anticoagulación en dosis profilácticas en pacientes gestantes que se encuentran hospitalizadas por COVID-19 grave, siempre y cuando no exista otras contraindicaciones para su uso. La suspensión se da generalmente con el alta de la paciente. En caso de presentar infección de COVID-19 leve no se recomienda la tromboprofilaxis, excepto en aquellas que han recibido terapia antitrombótica durante el embarazo indicada por antecedente de TEV (24).

Se recomienda el uso de heparina no fraccionada en pacientes embarazadas que están próximas al parto debido a la rápida reversión de este fármaco en comparación u otras heparinas como la heparina de bajo peso molecular. También se puede utilizar en caso de contraindicación de heparina de bajo peso molecular. La dosis profiláctica es de 5000 unidades en el primer trimestre por vía subcutánea a administrarse cada 12 horas. En casos poco probables de parto temprano se puede administrar una dosis intermedia con 40 mg de enoxaparina por vía subcutánea diaria o 1 mg/kg por vía subcutánea cada 24 horas. Como profilaxis no farmacológica se recomienda el uso intermitente de compresión neumática en caso de contraindicación para la profilaxis farmacológica (15).

4.5.6 Prevención

4.5.6.1 Medidas de bioseguridad

Las mujeres embarazadas deber seguir el mismo régimen de medidas de bioseguridad como cualquier otra persona. Entre estas el distanciamiento, uso de mascarilla, lavado de manos, evitar estar en contacto con personas infectadas. El seguimiento de estas recomendaciones puede evitar el contagio y por ende la posibilidad de presentar una infección leve, moderada o severa (27).

4.5.6.2 Vacunación

El nivel de evidencia es limitado en cuanto a la vacunación por la poca participación de mujeres embarazadas en ensayos clínicos de investigación. Las vacunas deberían ser aplicadas de preferencia

antes del embarazo. En caso de estar embarazada y aún no haber recibido la inmunización están aprobadas las vacunas de ARNm al no contar con un virus vivo o atenuado, es decir las vacunas de Pfizer BioNTech y Moderna, que resultan efectivas y no presentan el riesgo de causar infección por COVID-19 en la gestante ni en el feto. No se considera necesario retrasar o evitar el embarazo debido a la vacunación, tampoco se relaciona con infertilidad. Los datos de frecuencia en los efectos adversos son similares tanto en mujeres embarazadas como en no embarazadas (28).

4.5.6.3 Transmisión vertical

Teóricamente existe riesgo de transmisión vertical debido al aumento del receptor ACE2 en la interfase materno-fetal humana, lo cual hace que sea más vulnerable la entrada viral. Recientemente se ha descrito que recién nacidos de madres infectadas dieron positivo para SARS-CoV-2 poco después del parto, generando preocupación sobre la posibilidad de transmisión vertical, sin embargo, no existen datos considerables de transmisión vertical entre neonatos nacidos de madres infectadas por COVID-19 informados hasta ahora (19).

Existen datos que sugieren la posibilidad de transmisión vertical a través de la placenta en el útero, así como por el paso del neonato a través del canal de parto.

La ruta transplacentaria se reportó como posible mecanismo de transmisión por primera vez en los Estados Unidos (EE.UU.), el 8 de mayo de 2020, y posteriormente se reportaron casos en Francia e Italia. En base a estos resultados, se sugiere que, a pesar de ser rara y escasa, existe la posibilidad de transmisión vertical del SARS-CoV-2, y que el estado inflamatorio de esta patología puede extenderse al feto.

En contraste la evidencia encontrada manifiesta una transmisión horizontal, es decir, a través de gotas, contacto directo o aerosoles, esto puede suceder principalmente en la sala de parto o quirófanos, aunque también puede extenderse a cuidados posnatales sea en el hospital o en la casa. Se consideran además otras fuentes de transmisión no congénita como es la vía fecal-oral, y la infección a través del fluido vaginal de mujeres infectadas por COVID-19, tras el paso del neonato a través del canal de parto; otra ruta de transmisión posnatal de importancia es la lactancia materna, aunque no se cuenta con la evidencia suficiente para respaldarla (29).

La posibilidad de transmisión vertical ha sido planteada por diferentes autores, y aunque la mayoría de las pruebas arrojan resultados negativos, no se descarta la presencia del virus en líquido amniótico, placenta y leche materna, esto de manera ocasional y sin presentar una evidencia clara de infección neonatal (2,26).

4.5.7 Manejo obstétrico

Dentro del cuidado perinatal el cumplir con las medidas sanitarias, como el distanciamiento social ha mostrado ser muy efectivo, y dentro del área de la salud, respecto al personal el aplicar las normas de bioseguridad, y cumplir con las normas establecidas, el uso del equipo de protección personal correspondiente es de gran ayuda al momento de tratar a los pacientes.

Los equipos individuales funcionan independientemente y prestan servicios de trabajo de parto, y parto para pacientes hospitalizados, atención prenatal ambulatoria o servicios quirúrgicos, incluido el tratamiento de mujeres con sospecha o confirmación de infección por COVID-19 con pleno cumplimiento del equipo de protección personal (19).

Además, dentro de las normas de bioseguridad está el realizar un tamizaje para infección por SARS-CoV2 en todas las mujeres que acudan al servicio de obstetricia en labor de parto, y el evaluar la presencia de síntomas respiratorios, temperatura elevada, y síntomas relacionados con COVID-19. También se debe tomar en cuenta la presencia de pacientes infectadas asintomáticas, pasando por alto la evaluación de síntomas, es por ello que se le realiza una prueba RT-PCR a todas las pacientes que ingresen para labor de parto, independientemente de la condición en que se encuentre (30).

En el caso que la paciente presenta síntomas relacionados a la infección por el virus o se encuentre infectada, con resultado positivo para COVID-19, se procederá al aislamiento, y la constante monitorización de signos vitales a la madre y al feto (31).

Debido a la presencia de compromiso respiratorio aumenta el riesgo de restricción del crecimiento fetal como consecuencia de hipoxemia por parte de la madre, lo que impulsa la liberación de potentes vasoconstrictores como la endotelina-1 y el factor inducible por hipoxia, lo que da como resultado hipoperfusión placentaria y reducción del suministro de oxígeno al feto (19).

Una vez que la paciente entra en trabajo de parto, al no contar con datos y estudios suficientes que indiquen transmisión vertical, el parto vaginal no se encuentra contraindicado en paciente infectadas, en casos de parto de emergencia debido a una parturienta críticamente enferma lo más recomendable es el parto por cesárea. Cada uno de estos procedimientos deben realizarse con las precauciones respiratorias correspondientes, como es el uso de equipo de protección personal y en habitaciones con ventilación de presión negativa.

Así mismo, debido a la falta de datos suficientes sobre la transmisión vertical se debe evitar el pinzamiento tardío del cordón umbilical y el contacto piel con piel después del parto, en contraposición con las recomendaciones de las guías de la Sociedad Canadiense de Obstetras y Ginecólogos para el SARS en el embarazo.

En cuanto a la lactancia materna esta no se encuentra contraindicada, sin embargo, independientemente de si la paciente desee amamantar o no, debe usar protección facial, esto debido al contacto cercano entre la madre y el neonato, y de esta manera evitar el riesgo de transmisión por contacto por gotitas (19).

4.6 Riesgos feto-neonatales

4.6.1 Riesgos fetales

No se encuentran estudios que revelen altos índices de aborto o pérdida gestacional precoz en paciente con resultado positivo para infección por COVID-19, así como también no hay estudios suficientes ni datos que comprueben la transmisión vertical, por lo que a su vez indica que es poco probable que se desarrollen defectos congénitos relacionados a la infección por COVID-19 (20).

Dentro de los principales riesgos fetales se encuentra que aquellas pacientes que tiene COVID-19 presentan un alto riesgo de parto prematuro y muerte fetal, además de otras complicaciones durante el embarazo (32).

El riesgo de prematuridad se observa aproximadamente con el 25% de los casos, con mayor porcentaje en los pretérminos tardíos, esto bajo la decisión obstétrica de terminar el embarazo, sea por complicaciones en la salud de la madre, relacionados o no con la infección por COVID-19 o algún criterio médico de importancia.

Un alto porcentaje revela que aproximadamente el 9% de los casos de prematuridad, tiene como causa la rotura prematura de membranas (20).

Otras complicaciones fetales por COVID-19 incluyen el aborto espontáneo (2%) y Restricción del crecimiento intrauterino (10%).

4.6.2 Riesgos neonatales

The Lancet Clinical Medicine, menciona que el contacto tras el parto entre la madre y el neonato, es de suma importancia, en especial para neonatos prematuros o con bajo peso al nacer, sin embargo, en muchos países, si se sospecha o se confirma la infección de COVID-19, se separa de forma sistemática a los neonatos de su madre, lo cual aumenta el riesgo de muerte y complicaciones (33).

La exposición del neonato a la piel y la leche materna es necesario para desarrollar la microbiota del recién nacido; siendo este un medio de transmisión pasiva de anticuerpos, lo que le provee al neonato cierto grado de inmunidad. Se manifiesta que la presencia de anticuerpos presentes en la leche materna de madres contagiadas de COVID-19, ayudan a proteger a los neonatos de una infección sintomática severa, sin embargo, no se encuentra datos suficientes sobre este dato (34).

Por otro lado, en madres con resultados positivo para COVID-19 el riesgo de contagio por contacto entre la madre y el recién nacido, es alto, por lo cual el neonato puede infectarse y presentar signos clínicos de la enfermedad, así como complicaciones de la misma, por lo cual requiere de un constante monitoreo y adecuado cuidado bajo el cumplimiento de las normas de bioseguridad, sea dentro del hospital o en el hogar, todo esto debido a que los recién nacidos representan un grupo de población vulnerable, con alto riesgo de presentar una enfermedad grave, además que tienen un alto riesgo de presentar coinfecciones bacterianas (35).

4.6.3 Manejo

Lo primero que se debe realizar en un neonato nacido de una madre contagiada es pruebas moleculares aproximadamente a las 24 y 72 horas después del nacimiento para descartar contagio después del nacimiento, en caso de ser positivas los neonatos deben ser aislados en una habitación personal o una habitación en donde la presión

ambiental sea negativa, en caso de requerir procedimientos como intubación endotraqueal, ventilación mecánica u otros procedimientos.

Los neonatos deben permanecer en una incubadora tras el nacimiento hasta que las pruebas para detección de COVID-19 sean negativas, y en el caso de no ser posible el aislamiento del recién nacido debe asegurarse el distanciamiento adecuado de mínimo 2 metros entre la madre y el neonato, esto con el fin de evitar el riesgo de contagio.

Bien no existe una terapia específica para el tratamiento pediátrico de COVID-19, las estrategias más importantes para el cuidado de los neonatos se enfocan en el reposo, ingesta de calorías suficientes y mantenimiento del equilibrio electrolítico, y de ser necesario el emplear un tratamiento antibiótico, con la respectiva monitorización para evitar una coinfección bacteriana (34,36).

» 5. CONCLUSIONES

Se concluye que el embarazo predispone a una infección más grave en las gestantes y no se debe realizar estudios de imágenes para el diagnóstico de la enfermedad en las mujeres embarazadas. Se debe realizar un monitoreo tanto en la madre, como en el feto, además el tratamiento de la infección va a depender del estado en que se encuentre la paciente, y el esquema es diferente, especialmente respecto al uso de glucocorticoides. No existe riesgo de transmisión vertical ni probabilidad de que se desarrollen defectos congénitos, sin embargo, puede haber una transmisión horizontal. Así mismo, la infección por SARS-COV está vinculada con un alza de partos prematuros y muerte fetal, por ello es importante acatar las normas de bioseguridad establecidas para la población en general y se ha demostrado que la vacunación es una práctica segura en el embarazo.

» 6. AGRADECIMIENTOS

Agradecemos a nuestro equipo de trabajo por hacer posible esta revisión bibliográfica, y a nuestra institución educativa por otorgarnos las guías necesarias para realizar la investigación.

» 7. REFERENCIAS

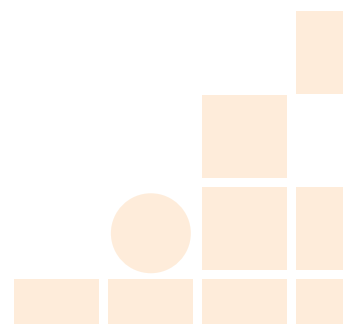
- Hernández M, Carvajal A, Rísquez A, Guzmán M, Cabrera C, Drummond T. Consenso de la COVID-19 en el embarazo. *Bol Venez Infectol* [Internet]. 2021 [citado 2022 abril 15];32(1):7–26. Disponible en: <https://docs.bvsalud.org/biblioref/2021/07/1255046/01-hernandez-m-7-26.pdf>
- Caparros-Gonzalez RA, Caparros-Gonzalez RA. Consecuencias maternas y neonatales de la infección por coronavirus Covid-19 durante el embarazo: una scoping review. *Revista Española de Salud Pública* [Internet]. 2020 [citado 13 de enero de 2022];94. Disponible en: https://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S1135-202000100095&lng=es&nrm=iso&tlng=es
- Borre-Naranjo D, Santacruz J, Gonzalez-Hernandez J, Anichiarico W, Rubio-Romero J. Infección por SARS-CoV-2 en la paciente obstétrica: una perspectiva desde el cuidado crítico. *Acta Colombiana de Cuidado Intensivo* [Internet]. 2020 [citado 13 de enero de 2022];20(2):98-107. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7158844/>
- Elshafeey F, Magdi R, Hindi N, Elshebiny M, Farrag N, Mahdy S, et al. A systematic scoping review of COVID-19 during pregnancy and childbirth. *International Journal of Gynecology & Obstetrics* [Internet]. 2020 [citado 13 de enero de 2022];150(1):47-52. Disponible en: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1002/ijgo.13182>
- Delahoy MJ. Characteristics and Maternal and Birth Outcomes of Hospitalized Pregnant Women with Laboratory-Confirmed COVID-19 — COVID-NET, 13 States, March 1–August 22, 2020. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* [Internet]. 2020 [citado 13 de enero de 2022];69. Disponible en: <https://www.cdc.gov/mmwr/volumes/69/wr/mm6938e1.htm>
- Coronavirus Disease (COVID-19) Situation Reports [Internet]. [citado 13 de enero de 2022]. Disponible en: <https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/situation-reports>
- Molteni E, Astley CM, Ma W, Sudre CH, Magee LA, Murray B, et al. SARS-CoV-2 (COVID-19) infection in pregnant women: characterization of symptoms and syndromes predictive of disease and severity through real-time, remote participatory epidemiology [Internet]. 2020 oct [citado 13 de enero de 2022]

- p. 2020.08.17.20161760. Disponible en: <https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2020.08.17.20161760v2>
8. Boerma T, Ronsmans C, Melesse DY, Barros AJD, Barros FC, Juan L, et al. Global epidemiology of use of and disparities in caesarean sections. *The Lancet* [Internet]. 13 de octubre de 2018 [citado 13 de enero de 2022];392(10155):1341-8. Disponible en: [https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736\(18\)31928-7/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(18)31928-7/fulltext)
 9. López M, Gonce A, Meler E, Plaza A, Hernández S, Martínez-Portilla RJ, et al. Coronavirus Disease 2019 in Pregnancy: A Clinical Management Protocol and Considerations for Practice. *FDT* [Internet]. 2020 [citado 13 de enero de 2022];47(7):519-28. Disponible en: <https://www.karger.com/Article/FullText/508487>
 10. Akhtar H, Patel C, Abuelgasim E, Harky A. COVID-19 (SARS-CoV-2) Infection in Pregnancy: A Systematic Review. *GOI* [Internet]. 2020 [citado 13 de enero de 2022];85(4):295-306. Disponible en: <https://www.karger.com/Article/FullText/509290>
 11. Zhou L, Ayeh SK, Chidambaram V, Karakousis PC. Modes of transmission of SARS-CoV-2 and evidence for preventive behavioral interventions. *BMC Infectious Diseases* [Internet]. 28 de mayo de 2021 [citado 13 de enero de 2022];21(1):496. Disponible en: <https://doi.org/10.1186/s12879-021-06222-4>
 12. Meyerowitz EA, Richterman A, Gandhi RT, Sax PE. Transmission of SARS-CoV-2: A Review of Viral, Host, and Environmental Factors. *Ann Intern Med* [Internet]. 19 de enero de 2021 [citado 13 de enero de 2022];174(1):69-79. Disponible en: <https://www.acpjournals.org/doi/10.7326/M20-5008>
 13. Paéz L, Novoa S, Nieto B, Yépez E. Lineamientos de manejo ante la infección por COVID 19 durante el embarazo [Internet]. [citado 13 de enero de 2022]. Disponible en: <https://www.salud.gob.ec/wp-content/uploads/2020/08/Lineamientos-de-manejo-ante-la-infecci%C3%B3n-por-COVID-19-durante-el-embarazo.pdf>
 14. Hospital Clínic - Universidad de Barcelona. Protocolo: Coronavirus (COVID 19) Y Gestación. 2020 [Internet]. [citado 13 de enero de 2022]. Disponible en: <https://www.medicinafetalbarcelona.org/protocolos/es/patologia-materna-obstetrica/covid19-embarazo.pdf>
 15. Vincenzo B, Brenna H. COVID-19: Pregnancy issues and antenatal care. *UpToDate* [Internet]. 10 de diciembre de 2021 [citado 13 de enero de 2022];(2). Disponible en: <https://www.uptodate.com/contents/covid-19-pregnancy-issues-and-antenatal-care#H526141952>
 16. Corman VM, Landt O, Kaiser M, Molenkamp R, Meijer A, Chu DK, et al. Detection of 2019 novel coronavirus (2019-nCoV) by real-time RT-PCR. *Euro Surveill.* enero de 2020;25(3).
 17. Sethuraman N, Jeremiah SS, Ryo A. Interpreting Diagnostic Tests for SARS-CoV-2. *JAMA* [Internet]. 2020 Jun 9 [citado 2022 abril 13];323(22):2249–51. Disponible en: <https://docs.bvsalud.org/biblioref/2021/07/1255046/01-hernandez-m-7-26.pdf>
 18. Shi H, Han X, Jiang N, Cao Y, Alwalid O, Gu J, et al. Radiological findings from 81 patients with COVID-19 pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study. *Lancet Infect Dis* [Internet]. abril de 2020 [citado 13 de enero de 2022];20(4):425-34. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7159053/>
 19. Dashraath P, Wong JLJ, Lim MXK, Lim LM, Li S, Biswas A, et al. Coronavirus disease 2019 (COVID-19) pandemic and pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* [Internet]. junio de 2020 [citado 13 de enero de 2022];222(6):521-31. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7270569/>
 20. Vigil-De Gracia P, Caballero LC, Ng Chinkee J, Luo C, Sánchez J, Quintero A, et al. COVID-19 y embarazo. Revisión y actualización. *Revista Peruana de Ginecología y Obstetricia* [Internet]. abril de 2020 [citado 13 de enero de 2022];66(2). Disponible en: http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S2304-020000200006&lng=es&nrm=iso&tlng=es
 21. Nana M, Nelson-Piercy C. COVID-19 in pregnancy. *Clin Med (Lond)* [Internet]. septiembre de 2021 [citado 13 de enero de 2022];21(5):e446-50. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8439502/>

22. Valdés-Bango M, Meler E, Cobo T, Hernández S, Caballero A, García F, et al. Guía de actuación para el manejo de la infección por COVID-19 durante en el embarazo. *Clínica e Investigación en Ginecología y Obstetricia* [Internet]. 1 de julio de 2020 [citado 13 de enero de 2022];47(3):118-27. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0210573X20300629>
23. The Royal Australian and New Zealand College of Obstetrician and Gynaecologists. Recommendations for antenatal referral for obstetric care in women with suspected, probable or confirmed Covid-19 Screening for Covid-19 Moderate or severe symptoms Ultrasound scanning [Internet]. first. The Royal Australian and New Zealand College of Obstetrician and Gynaecologists, editor. New Zealand: The Royal Australian and New Zealand College of Obstetrician and Gynaecologists; 2020 [citado 2022 abril15]. 1–2 p. Disponible en: <https://www.nationalwomenshealth.adhb.govt.nz/assets/Womens-health/Covid-19/Recommendations-for-antenatal-referral-to-obstetric-care-for-women-who-are-confirmed-or-suspected-COVID-2020-04-17.pdf>
24. Society for Maternal-Fetal Medicine Global Health Committee. Practical Guidance for Treating Pregnant Persons With COVID-19 in Resource-Limited Settings: Early Lessons From the US Epidemic [Internet]. first. Society for Maternal-Fetal Medicine Global Health Committee, editor. Society for Maternal-Fetal Medicine Global Health Committee; 2020 [citado 2022 abril13]. 1–2 p. Disponible en: https://www.who.int/gpsc/5may/Guide_to_Local_Production.pdf
25. Pereira Ferreira S, Carrera D, Mesquita M, Pereira Ferreira S, Carrera D, Mesquita M. Embarazadas con hisopado positivo para SARS-CoV-2: presentación clínica y evolución de la dupla madre-recién nacido de una población hospitalaria. *Pediatría (Asunción)* [Internet]. diciembre de 2021 [citado 13 de enero de 2022];48(3):169-75. Disponible en: http://scielo.iics.una.py/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S1683-98032021000300169&lng=en&nrm=iso&lng=es
26. Solís-García G, Gutiérrez-Vélez A, Pescador Chamorro I, Zamora-Flores E, Vigil-Vázquez S, Rodríguez-Corrales E, et al. Epidemiología, manejo y riesgo de transmisión de SARS-CoV-2 en una cohorte de hijos de madres afectas de COVID-19. *Anales de Pediatría* [Internet]. 1 de marzo de 2021 [citado 13 de enero de 2022];94(3):173-8. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1695403320305233>
27. Iftimie S, Lopez-Azcona AF, Vallverdu I, Hernandez-Flix S, De Febrer G, Parra S, et al. First and second waves of coronavirus disease-19: A comparative study in hospitalized patients in Reus, Spain. *PLoS One* [Internet]. 2021 Mar 1 [citado 2022 abril15];16(3):e0248029. Disponible en: <https://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0248029>
28. Trilla Garcia A. Embarazo y vacunación COVID-19. *Clínica e Investigación en Ginecología y Obstetricia* [Internet]. 1 de enero de 2022 [citado 13 de enero de 2022];49(1):100718. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0210573X21000770>
29. Marin JEO, Navarrete JAP. COVID-19: transmisión vertical, enfermedad y cuidados en recién nacidos. *Alerta, Revista científica del Instituto Nacional de Salud* [Internet]. 12 de enero de 2021 [citado 13 de enero de 2022];4(1 (enero-junio)):19-30. Disponible en: <https://www.lamjol.info/index.php/alerta/article/view/9916>
30. Manejo del parto en tiempos de COVID-19 [Internet]. COVID19EC. 2021 [citado 13 de enero de 2022]. Disponible en: <https://uanalisis.uide.edu.ec/el-manejo-del-parto-en-tiempos-de-covid-19-revision-literaria/>
31. Sociedad Panameña de Obstetricia y Ginecología. Guías para el manejo de la embarazada coronavirus (COVID-19). 2020 [Internet]. [citado 13 de enero de 2022]. Disponible en: <https://www.flasog.org/static/COVID-19/SPOG-COVID-19-Editado-Final-con-flujograma.pdf>
32. CDC. Investigación del impacto del COVID-19 durante el embarazo [Internet]. Centers for Disease Control and Prevention. 2020 [citado 13 de enero de 2022]. Disponible

<https://espanol.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/cases-updates/special-populations/pregnancy-data-on-covid-19/what-cdc-is-doing.html>

33. Keenan L. Un nuevo estudio revela los riesgos a que expone separar a los recién nacidos de sus madres durante la pandemia de COVID-19 [Internet]. OMS. [citado 13 de enero de 2022]. Disponible en: <https://www.who.int/es/news/item/16-03-2021-new-research-highlights-risks-of-separating-newborns-from-mothers-during-covid-19-pandemic>
34. Ferri M, Coello K, Cepeda A. COVID-19 en neonatos: prevención, presentación y manejo [Internet]. Pediatría. 2021 [citado 13 de enero de 2022]. Disponible en: <https://uanalisis.uide.edu.ec/covid-19-en-neonatos-prevencion-presentacion-y-manejo/>
35. Villar J, Ariff S, Gunier RB, et al. Maternal and Neonatal Morbidity and Mortality Among Pregnant Women With and Without COVID-19 Infection: The INTERCOVID Multinational Cohort Study. *JAMA Pediatr.* 2021 Aug 1;175(8):817-826. doi: 10.1001/jamapediatrics.2021.1050
36. Sola A, García-Alix A, Rodríguez S, Cardetti M, Teresa Montes Bueno M, Arnáez Solís J, et al. RIESGOS A LA SALUD MATERNO NEONATAL EN MEDIO DE LA PANDEMIA VIRAL DEL COVID-19 [Internet]. Vol. 14, SIBEN. 2020 [citado 2022 abril13]. Disponible en: https://www.siben.net/images/htmleditor/files/siben_covid_perinatal_siben_nene_mayo_14.pdf



 **CSSN**
REVISTA CIENTÍFICA DIGITAL
La Ciencia al Servicio de la Salud y la Nutrición

