



Universidad de Concepción
Facultad de Farmacia

RELACIÓN ENTRE LA SOBRECARGA ALOSTÁTICA Y LA DISFUNCIÓN ENDOTELIAL EN MUJERES QUE CURSARON SU EMBARAZO DURANTE LA PANDEMIA DE COVID-19

POR SUSAN DAYAN URREA GUAJARDO

Plan de trabajo de Tesis presentado a la Facultad de Farmacia de la
Universidad de Concepción para optar al grado profesional de Magíster en
Bioquímica Clínica e Inmunología

Profesor Guía y Patrocinante:

Dr. Marcelo González Ortiz
Departamento de Obstetricia y Ginecología
Facultad de Medicina
Universidad de Concepción

Profesor Co-Guía:

Dr. Enrique Guzmán Gutiérrez
Departamento de Bioquímica Clínica e Inmunología
Facultad de Farmacia
Universidad de Concepción

13 de abril, 2026

Concepción, Chile

ÍNDICE

| | |
|---|----|
| RESUMEN..... | vi |
| 1. INTRODUCCIÓN..... | 1 |
| 1.1 Sobrecarga alostática en el embarazo | 1 |
| 1.2 Salud mental materna en el contexto de COVID-19 | 4 |
| 1.3 Rol del estrés crónico en el desarrollo de enfermedad cardiovascular | 7 |
| 1.4 Biomarcadores de disfunción endotelial como predictores de enfermedad cardiovascular..... | 9 |
| 2. PROBLEMA DE INVESTIGACIÓN | 15 |
| 3. PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN | 15 |
| 4. HIPÓTESIS | 15 |
| 5. OBJETIVOS | 16 |
| 5.1 Objetivo general | 16 |
| 5.2 Objetivos específicos | 16 |
| 6. METODOLOGÍA | 17 |
| 6.1 Aspectos de bioética y bioseguridad | 17 |
| 6.2 diseño del estudio | 17 |
| 6.2.1 Criterios de inclusión..... | 18 |
| 6.2.2 Criterios de exclusión..... | 18 |
| 6.3 Encuesta clinimétrica sobrecarga alostática | 18 |
| 6.3.1 Criterio A..... | 18 |
| 6.3.2 Criterio B..... | 19 |
| 6.4 Recolección de muestras | 20 |
| 6.5 Ensayo de Inmunoadsorción Ligado a Enzima (ELISA)..... | 21 |
| 6.5.1 ELISA de competencia para ADMA | 21 |
| 6.5.2 ELISA sándwich para sVCAM-1..... | 21 |
| 6.6 Análisis estadístico..... | 22 |
| 6.6.1 Preparación de datos y estadística descriptiva | 22 |
| 6.6.2 Análisis bivariado..... | 22 |
| 6.6.3 Análisis multivariado | 23 |
| 7. RESULTADOS | 25 |
| 7.1 Determinación de la carga alostática en mujeres que cursaron su embarazo durante la pandemia por COVID-19. | 25 |
| 7.1.1 Caracterización de la población de estudio..... | 25 |
| 7.1.2 Determinación del puntaje de carga alostática..... | 27 |
| 7.2 Concentración plasmática de los biomarcadores de disfunción endotelial..... | 29 |

| | |
|---|----|
| 7.3 Análisis de la asociación entre la sobrecarga alostática y la concentración plasmática de biomarcadores de disfunción endotelial..... | 31 |
| 7.3.1 Análisis exploratorio de la asociación durante los distintos periodos..... | 31 |
| 7.3.1.1 Exploración de asociación monotónica..... | 31 |
| 7.3.1.2 Exploración de la carga alostática como variable dicotómica. | 35 |
| 7.3.1.3 Análisis de correlación entre carga alostática y variables clínicas y bioquímicas..... | 36 |
| 7.3.2 Modelamiento multivariable. | 39 |
| 7.3.2.1 Análisis de componentes principales (PCA) de la encuesta de carga alostática..... | 39 |
| 7.3.2.2 Modelo lineal mixto generalizado (GLMM)..... | 43 |
| 8. DICUSIÓN..... | 44 |
| 8.1 Características de la población y Carga Alostática. | 44 |
| 8.2 Biomarcadores de disfunción endotelial y su relación con la carga alostática. ... | 46 |
| 8.3 Dinámica de la carga alostática y estructura del constructo. | 49 |
| 9. CONCLUSIÓN..... | 53 |
| 8. BIBLIOGRAFÍA..... | 54 |
| ANEXO 1: Aprobación Comité Ético Científico del Servicio Salud Concepción (CEC-SSC)..... | 62 |
| ANEXO 2: Consentimiento Informado..... | 64 |
| ANEXO 3: Plan de Manejo de Sustancias y Residuos Peligrosos. | 71 |
| ANEXO 4: Ítems utilizados para el cálculo de puntaje de carga alostática..... | 72 |
| ANEXO 5: Encuesta clinimétrica sobrecarga alostática. | 73 |

ÍNDICE DE ILUSTRACIONES

| | |
|---|----|
| Figura 1. Principales mecanismos de interacción de la sobrecarga alostática en el embarazo, contextualizados en la pandemia de COVID-19. | 7 |
| Figura 2. Mecanismos fisiopatológicos de la disfunción endotelial inducida por estrés crónico. | 10 |
| Figura 3. Mecanismo de acción de la dimetilarginina asimétrica (ADMA). | 13 |
| Figura 4. Regulación de la expresión y liberación de VCAM-1 en el endotelio vascular. | 14 |
| Figura 5. Caracterización de la población de estudio en distintos momentos. | 26 |
| Figura 6. Distribución y trayectoria del puntaje de carga alostática. | 28 |
| Figura 7. Distribución de la concentración plasmática de ADMA y sVCAM-1 en la población de estudio. | 30 |
| Figura 8. Correlación entre el puntaje de carga alostática y la concentración plasmática de ADMA en cada periodo. | 33 |
| Figura 9. Correlación entre el puntaje de carga alostática y la concentración plasmática de sVCAM-1 en cada periodo. | 34 |
| Figura 10. Asociación entre la sobrecarga alostática (SA) y la concentración plasmática de ADMA y sVCAM-1 en los distintos periodos. | 37 |
| Figura 11. Matriz de correlación entre el puntaje de carga alostática, biomarcadores de disfunción endotelial y variables clínicas. | 38 |
| Figura 12. Análisis de componentes principales (PCA) de los 32 ítems de la encuesta de carga alostática. | 41 |

ÍNDICE DE TABLAS

| | |
|--|----|
| Tabla 1. Estadísticos descriptivos del puntaje de Carga Alostática..... | 27 |
| Tabla 2. Estadísticos descriptivos de ADMA y sVCAM-1..... | 31 |
| Tabla 3. Proporción de participantes con valores fuera de rango en biomarcadores de disfunción endotelial. | 31 |
| Tabla 4. Correlación entre ADMA y el puntaje de carga alostática según periodo gestacional. | 35 |
| Tabla 5. Correlación entre sVCAM-1 y el puntaje de carga alostática según periodo gestacional. | 35 |
| Tabla 6. Cargas factoriales (loadings) de los ítems de escolaridad y situación laboral en los componentes principales..... | 42 |
| Tabla 7. Correlación entre variables sociodemográficas relevantes y los biomarcadores de disfunción endotelial. | 42 |
| Tabla 8. Análisis de modelos GLMM..... | 43 |

RESUMEN

La sobrecarga alostática (SA) refleja el impacto acumulativo del estrés crónico en la salud. Durante el embarazo, factores como el estrés psicosocial y la desigualdad socioeconómica pueden agravar la SA, aumentando el riesgo de complicaciones materno-fetales. La pandemia de COVID-19 exacerbó estos efectos, elevando la prevalencia de depresión y ansiedad en gestantes. El estrés crónico se ha asociado con disfunción endotelial y, por consecuencia, con el desarrollo de enfermedad cardiovascular (ECV); esto ocurre principalmente por la activación continua del sistema nervioso simpático y la liberación de mediadores proinflamatorios que disminuyen la biodisponibilidad de óxido nítrico (NO), generándose un ambiente proinflamatorio, prooxidante y protrombótico que desencadena la disfunción del endotelio, contribuyendo a la aterogénesis.

A pesar de la evidencia sobre los efectos individuales de la depresión prenatal y la hipertensión en la salud cardiovascular materna, no se ha estudiado en profundidad la posible asociación entre la SA y la salud cardiovascular de mujeres que experimentaron estas condiciones durante el embarazo. Por lo tanto, el objetivo de esta tesis fue evaluar la relación dosis-respuesta entre la SA y la disfunción endotelial en mujeres que cursaron su embarazo durante la pandemia de COVID-19 (2020-2021). La SA fue determinada a partir de una encuesta clinimétrica y se cuantificó en plasma los biomarcadores de disfunción endotelial (ADMA, sVCAM-1) utilizando ELISA. Finalmente, se evaluó la relación entre ambos parámetros a través de análisis estadístico.

La población estuvo compuesta principalmente por mujeres jóvenes, primíparas, con nivel educacional medio o superior y alta participación laboral. Se observó una elevada prevalencia de tabaquismo y un aumento progresivo del sobrepeso y obesidad en el tiempo. A pesar del contexto pandémico, la mayoría no presentó riesgo psicosocial ni sintomatología depresiva significativa.

El puntaje de carga alostática mostró una distribución asimétrica y alta variabilidad interindividual, con un incremento significativo hacia el periodo postparto. Asimismo, se evidenció consistencia temporal entre las mediciones durante el embarazo, sugiriendo que este indicador captura una exposición sostenida al estrés fisiológico.

En relación con la función endotelial, una alta proporción de participantes presentó valores fuera de los rangos de referencia para ADMA y sVCAM-1, evidenciando alteraciones en el estado vascular. Sin embargo, no se observaron asociaciones significativas entre la carga alostática y estos biomarcadores, tanto en análisis bivariados como en modelos multivariantes. Solo se identificaron asociaciones puntuales, como la relación de ADMA con tabaquismo y de sVCAM-1 con edad y tabaquismo, sin significancia estadística.

El análisis de componentes principales evidenció una estructura multidimensional de la carga alostática, destacando el rol de determinantes sociales como escolaridad y situación laboral en la variabilidad del constructo, aunque sin asociación directa con los biomarcadores. Por lo tanto, los resultados sugieren que, en esta cohorte, la sobrecarga alostática no actúa como un predictor directo de disfunción endotelial. Es por esto por lo que se rechaza la hipótesis de una relación dosis-respuesta entre ambas variables, evidenciando la complejidad y naturaleza multifactorial de esta asociación.

1. INTRODUCCIÓN

1.1 Sobrecarga alostática en el embarazo

La medicina psicosomática es un campo interdisciplinario que examina la interacción de factores biológicos, psicológicos y sociales en la regulación de la salud y la enfermedad (Fava et al., 2017). Dentro de este contexto, la sobrecarga alostática (SA) es un concepto clave que describe el impacto acumulativo del estrés crónico en el organismo. La alostasis es el proceso mediante el cual los organismos se adaptan a eventos predecibles e impredecibles, mientras que la SA representa la tensión fisiológica sostenida que resulta de la activación repetida o prolongada de los sistemas de respuesta al estrés. Según Fava et al. (2019), cuando la capacidad de adaptación del individuo se ve superada por la carga de estrés crónico, se genera un estado de sobrecarga alostática, caracterizado por alteraciones neuroendocrinas, inflamatorias y metabólicas que predisponen a diversas enfermedades, incluyendo la hipertensión y la enfermedad cardiovascular (ECV). Se ha propuesto que la SA puede ser evaluada mediante una combinación de biomarcadores plasmáticos del metabolismo y herramientas clinimétricas, lo que permite una mejor caracterización del estado de salud del paciente y una detección temprana del impacto del estrés crónico en la función endotelial.

Además, la literatura sugiere que la exposición prolongada a factores estresantes ambientales, socioeconómicos y emocionales puede inducir un estado de inflamación sistémica de bajo grado, activando vías proinflamatorias y prooxidantes que contribuyen a la disfunción endotelial y, en última instancia, al desarrollo de ECV. En este sentido, el estudio de Fava et al. (2017) destaca la importancia de considerar el contexto psicosocial del paciente en la evaluación del riesgo cardiovascular, ya que la SA puede modular la respuesta al estrés y

aumentar la susceptibilidad a enfermedades crónicas mediante mecanismos neuroinmunoendocrinos.

Durante el embarazo, la SA se ve influenciada por diversos factores, tales como la desigualdad socioeconómica, la inestabilidad social y la violencia de género, lo que puede tener implicaciones tanto en la salud materna como en la salud fetal (Fava et al., 2019). La evaluación de la SA en gestantes se debe realizar basándose en los criterios clínicos, ya que los cambios biológicos propios del embarazo afectan la interpretación de los biomarcadores plasmáticos tradicionales de SA; en este contexto, estudios han señalado que el embarazo conlleva una serie de cambios hormonales y metabólicos, incluyendo variaciones en cortisol, DHEA y marcadores inflamatorios, dificultando su interpretación en relación con el estrés crónico (Doan, 2021).

Además, se ha observado que la SA en el embarazo se asocia con una mayor prevalencia de trastornos del sueño, lo que puede potenciar la activación del eje hipotalámico-hipofisario-adrenal y contribuir al aumento del estrés fisiológico. En un estudio con más de mil mujeres embarazadas, se encontró que aquellas con altos niveles de estrés sociodemográfico presentaban puntuaciones elevadas de SA, lo que sugiere una relación entre el entorno psicosocial y la carga fisiológica acumulada (Li et al., 2020). En este sentido, la combinación de factores de riesgo como el estrés psicosocial, la obesidad materna, la diabetes y los trastornos hipertensivos del embarazo podrían incrementar el riesgo de complicaciones, tanto maternas como fetales, subrayando la necesidad de un enfoque integral en la evaluación de la salud materna; por este motivo, se sugiere la evaluación de SA en gestantes a través de clinimetría y entrevistas semiestructuradas (Fava et al., 2019).

La clinimetría es un enfoque que permite medir y evaluar síntomas, funciones biológicas y aspectos psicológicos mediante escalas validadas y herramientas diseñadas específicamente para cuantificar fenómenos clínicos

complejos. En el caso de la SA, se pueden emplear índices compuestos que integren biomarcadores fisiológicos y parámetros clínicos (Fava et al., 2017). Entre los biomarcadores fisiológicos, se incluyen aquellos asociados a la activación del eje hipotalámico-hipofisario-adrenal y del sistema nervioso autónomo, como los niveles de cortisol en saliva, plasma u orina, la actividad de la alfa-amilasa salival y la variabilidad de la frecuencia cardíaca; además, se consideran marcadores metabólicos como la glucosa plasmática en ayunas, la resistencia a la insulina (HOMA-IR), el perfil lipídico (colesterol total, LDL, HDL y triglicéridos) y la proteína C reactiva (PCR) como indicador de inflamación sistémica (McCrorry et al., 2023). En cuanto a los parámetros clínicos, se incluyen medidas de presión arterial para evaluar la función cardiovascular, el índice de masa corporal (IMC) como indicador del estado nutricional y la circunferencia de cintura como marcador de adiposidad central. Adicionalmente, se consideran antecedentes médicos relevantes, como el diagnóstico de hipertensión gestacional, diabetes gestacional y otras comorbilidades metabólicas (Fava et al., 2023).

Por otro lado, las entrevistas semiestructuradas combinan preguntas abiertas y cerradas, permitiendo explorar en profundidad la percepción de las participantes sobre su estado de salud, sus experiencias de estrés y otros factores psicosociales relevantes. Este método ofrece flexibilidad en la recolección de datos cualitativos y facilita la identificación de patrones que pueden no ser captados por instrumentos estandarizados (Fava et al., 2023).

La SA durante el embarazo es un factor particularmente relevante, ya que se ha asociado con una peor calidad del sueño, lo que contribuye a la carga de estrés crónico (Hux et al., 2017). Además, estudios previos han identificado que la depresión prenatal aumenta el riesgo de preeclampsia en un 62% y de parto prematuro en un 44% (Barrett et al., 2018). Asimismo, el estudio de Khosla et al.

(2021) demostró que la depresión prenatal incrementa el riesgo de ECV en las mujeres en los dos primeros años posteriores al parto.

Específicamente, se reportaron aumentos en el riesgo de cardiopatía isquémica (1,83 veces), miocardiopatía (1,61 veces), arritmia o paro cardíaco (1,60 veces), insuficiencia cardíaca (1,40 veces), hipertensión (1,32 veces) y enfermedad/accidente cerebrovascular (1,27 veces) (Khosla et al., 2021). Además, la combinación de trastornos hipertensivos del embarazo con parto prematuro puede aumentar de 5 a 7 veces el riesgo de muerte relacionada con la ECV (Cirillo & Cohn, 2015).

A pesar de la evidencia sobre los efectos individuales de la depresión prenatal y la hipertensión en la salud cardiovascular materna, no se ha estudiado en profundidad la posible asociación entre la SA y la salud cardiovascular de mujeres que experimentaron estas condiciones durante el embarazo.

1.2 Salud mental materna en el contexto de COVID-19

La pandemia de COVID-19 agregó un factor de estrés significativo para las mujeres embarazadas, tanto a nivel fisiológico como psicosocial. Se ha reportado que entre el 81% y el 86% de las gestantes infectadas con SARS-CoV-2 manifestaron síntomas moderados, mientras que un 9,3% a 14% desarrollaron enfermedad grave y un 5% requirió hospitalización en una unidad de cuidados intensivos (UCI) (Ayala-Ramírez et al., 2022). Estudios demostraron que la infección materna durante el embarazo aumentó en cuatro veces el riesgo de morbilidad neonatal grave y en 3,5 veces la morbilidad perinatal grave, además de incrementar el riesgo de preeclampsia y eclampsia 1.76 veces (Ferrara et al., 2022; Villar et al., 2021). Asimismo, un estudio de cohorte en California encontró que la infección por SARS-CoV-2 durante el embarazo se asoció con un mayor

riesgo de morbilidad materna grave (2,45 veces), parto prematuro (2,08 veces) y tromboembolismo venoso (3,08 veces), en comparación con las no infectadas (Ferrara et al., 2022). Además, se documentó la presencia de inflamación placentaria en gestantes infectadas durante el tercer trimestre; dentro de los hallazgos se observó un aumento en la infiltración de células de Hofbauer (macrófagos placentarios), infartos placentarios y mala perfusión fetoplacentaria, lo que puede aumentar el riesgo de complicaciones a largo plazo para la madre y el hijo (Flores-Pliego et al., 2021).

Desde una perspectiva de salud mental, la pandemia también tuvo un impacto considerable, tanto durante la gestación como en el posparto. En este periodo se reportaron tasas de depresión materna que oscilaron entre el 9,9% y el 49%, con síntomas de ansiedad en el 11% al 61% de las mujeres y síntomas de estrés en el 40% de los casos (Wall & Dempsey, 2023) . Un estudio multicéntrico realizado con participantes de 12 países encontró que el 26,8% de las embarazadas y el 32,7% de las madres en posparto presentaban síntomas clínicamente significativos de depresión, mientras que la ansiedad afectaba al 20,1% y 26,6% de estos grupos, respectivamente (Mesquita et al., 2023). En Chile, las tasas de depresión materna durante la pandemia fueron del 34,9%, mientras que en el posparto alcanzaron el 33,8%. Asimismo, la ansiedad estuvo presente en el 36% de las embarazadas, cifra que asciende a un 41,5% en las madres posparto (González-Ortiz et al., 2023; Mesquita et al., 2023).

Otro factor de estrés relevante durante la pandemia fue la restricción en la participación de las parejas durante el parto. En el Reino Unido, un estudio indicó que la falta de comunicación por parte de los servicios hospitalarios generó ansiedad y angustia en muchas embarazadas (Aydin et al., 2022). En particular, el 40.2% de las mujeres encuestadas reportaron no estar seguras de si sus parejas podrían estar presentes en el parto, y un 14.9% indicó no haber recibido información clara sobre la presencia de acompañantes. Esta incertidumbre, junto

con los cambios en las políticas hospitalarias a lo largo de la pandemia, aumentó los niveles de estrés y ansiedad en las embarazadas, afectando negativamente su experiencia de parto. De hecho, un 46.9% de los relatos analizados en el estudio reflejaban experiencias predominantemente negativas, con muchas mujeres expresando sentimientos de soledad y falta de control sobre su proceso de parto. En Chile, la restricción de acompañamiento en el primer año de la pandemia pudo haber provocado experiencias similares, especialmente en mujeres con diagnóstico positivo de COVID-19, exacerbando el impacto emocional del parto y potencialmente afectando la salud mental materna en el período postnatal (Leiva et al., 2021).

Además, la violencia de género aumentó durante la pandemia, con un incremento del 44% en las llamadas de emergencia por violencia contra la mujer en Chile (González-Ortiz et al., 2023); este factor estresante debe considerarse como relevante durante el embarazo, ya que se ha demostrado que aumenta la prevalencia de depresión perinatal, alcanzando tasas del 37% en casos de violencia física y del 28,6% en casos de violencia sexual (Roddy Mitchell et al., 2023).

En este contexto, la pandemia de COVID-19 representaría un factor agravante de la SA de mujeres embarazadas, con potenciales consecuencias en su salud cardiovascular a largo plazo (Figura 1).

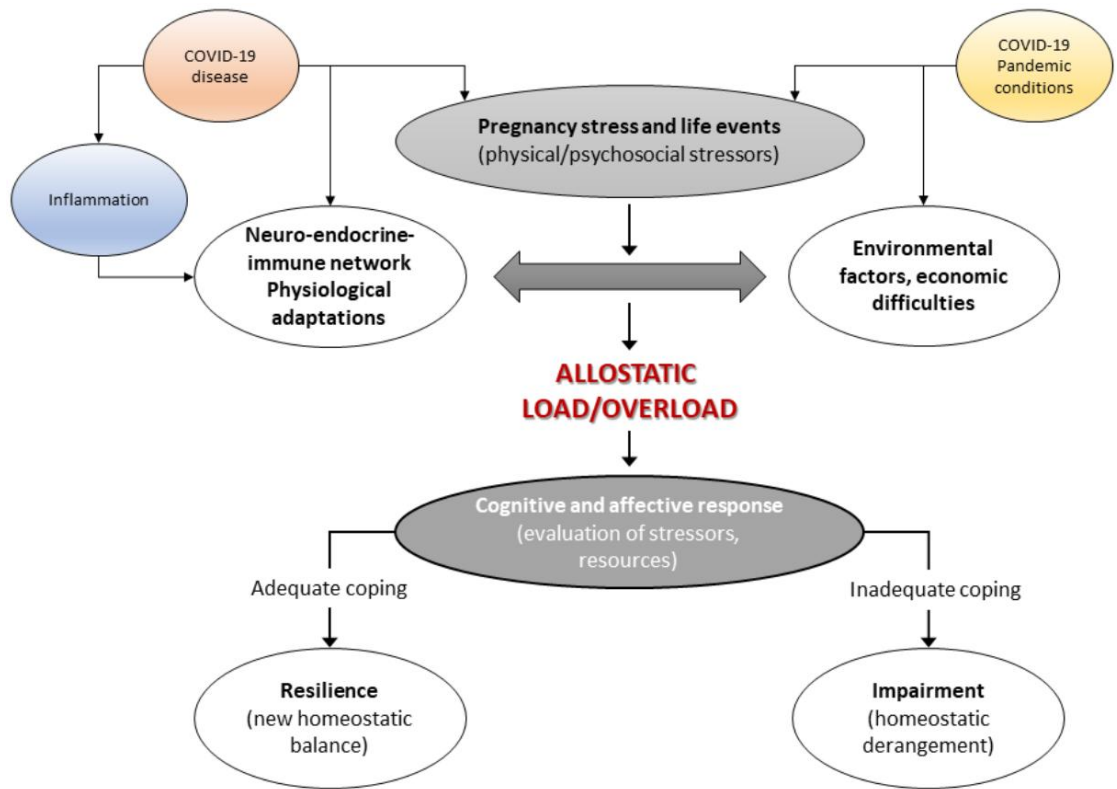


Figura 1. Principales mecanismos de interacción de la sobrecarga alostática en el embarazo, contextualizados en la pandemia de COVID-19.

La infección por SARS-CoV-2 y las condiciones generadas por la pandemia representan fuentes significativas de estrés físico y psicosocial durante el embarazo. Estos factores pueden activar el sistema neuroendocrino-inmunológico y desencadenar adaptaciones fisiológicas con consecuencias variables. Dependiendo de la capacidad de afrontamiento cognitivo y afectivo de la persona, esta carga alostática puede llevar a dos resultados opuestos: el establecimiento de un nuevo equilibrio homeostático a través de la resiliencia o, en casos de afrontamiento inadecuado, a una desregulación homeostática. Este último escenario incrementa el riesgo de desarrollar enfermedades, reflejando el impacto negativo de la sobrecarga alostática sostenida. (Figura extraída desde el proyecto FONDECYT regular N°1241905).

1.3 Rol del estrés crónico en el desarrollo de enfermedad cardiovascular

El estrés psicosocial ha sido identificado como uno de los diez factores de riesgo modificables más relevantes para el desarrollo de enfermedad

cardiovascular (ECV); en este sentido, el estudio INTERHEART (29.972 participantes de 52 países), reveló que el estrés psicosocial, junto con otros factores como la hipertensión y el tabaquismo, explicarían más del 90% del riesgo de infarto de miocardio (Rosengren et al., 2004). En este estudio, se evaluaron diversas fuentes de estrés, incluyendo el estrés laboral, doméstico, financiero y la exposición a eventos adversos significativos en el último año, encontrándose que las personas con infarto reportaban significativamente más estrés en comparación con los controles. De hecho, el estrés permanente en el trabajo se asoció con un aumento del riesgo de infarto de miocardio (OR 2,14, IC 99%: 1,73–2,64), mientras que el estrés permanente en el hogar mostró una asociación muy parecida (OR 2,12, IC 99%: 1,68–2,65).

De manera similar, el estudio INTERSTROKE (26.919 participantes de 32 países) destacó la importancia del estrés psicosocial en la incidencia de accidentes cerebrovasculares, identificándolo como un factor de riesgo modificable relevante (O'Donnell et al., 2016). En este estudio, la presencia de estrés psicosocial se asoció con un aumento del riesgo de ictus (OR 2,20, IC 99%: 1,78–2,72), representando un 17,4% de la fracción atribuible poblacional (PAR) para todos los tipos de ictus.

Además, se ha observado que el estrés crónico puede conducir a la progresión de la aterosclerosis debido a una activación excesiva del sistema nervioso simpático, lo que lleva a una respuesta exagerada de la frecuencia cardíaca y de la presión arterial, además de inducir disfunción endotelial a través de la activación de mediadores proinflamatorios (Sher et al., 2020; Toda & Nakanishi-Toda, 2011). En este contexto, el estudio realizado por Kershaw et al. (2017) examinó la relación entre el estrés crónico y la función endotelial en una muestra multiétnica de adultos, revelando que los participantes con altos niveles de estrés crónico presentaron una menor dilatación mediada por flujo (DMF), indicando una función endotelial deteriorada. Específicamente, los individuos con

niveles elevados de estrés crónico presentaron valores de DMF absolutos significativamente más bajos en comparación con aquellos con menor estrés (0,169 mm vs. 0,179 mm), hallazgo que persistió tras ajustar por factores sociodemográficos y de riesgo cardiovascular. Adicionalmente, se observó que el estrés crónico se asociaba con niveles más elevados de ICAM-1, una molécula de adhesión celular involucrada en la respuesta inflamatoria del endotelio. Sin embargo, esta relación se atenuó al ajustar por el consumo de tabaco, lo que sugiere que el tabaquismo podría mediar parcialmente la asociación entre el estrés crónico y la disfunción endotelial. Por otro lado, no se encontró una relación significativa entre el estrés crónico y los niveles de E-selectina, otro biomarcador de disfunción endotelial. Estos resultados refuerzan la hipótesis de que el estrés crónico contribuye a la disfunción endotelial a través de mecanismos mediados por la inflamación y la activación del sistema nervioso simpático, lo que podría incrementar el riesgo de enfermedad cardiovascular a largo plazo.

1.4 Biomarcadores de disfunción endotelial como predictores de enfermedad cardiovascular

La disfunción endotelial, caracterizada por un desequilibrio entre los factores vasodilatadores y vasoconstrictores derivados del endotelio, ha sido descrita como la etapa inicial en el desarrollo de diversas patologías cardiovasculares (Canda et al., 2023; González-Villalva et al., 2023). El estrés crónico induce esta disfunción a través de mecanismos como la activación excesiva del sistema nervioso simpático y la liberación de mediadores proinflamatorios, lo que favorece un estado proinflamatorio, protrombótico y prooxidante que promueve la aterosclerosis y otras enfermedades cardiovasculares (Figura 2).

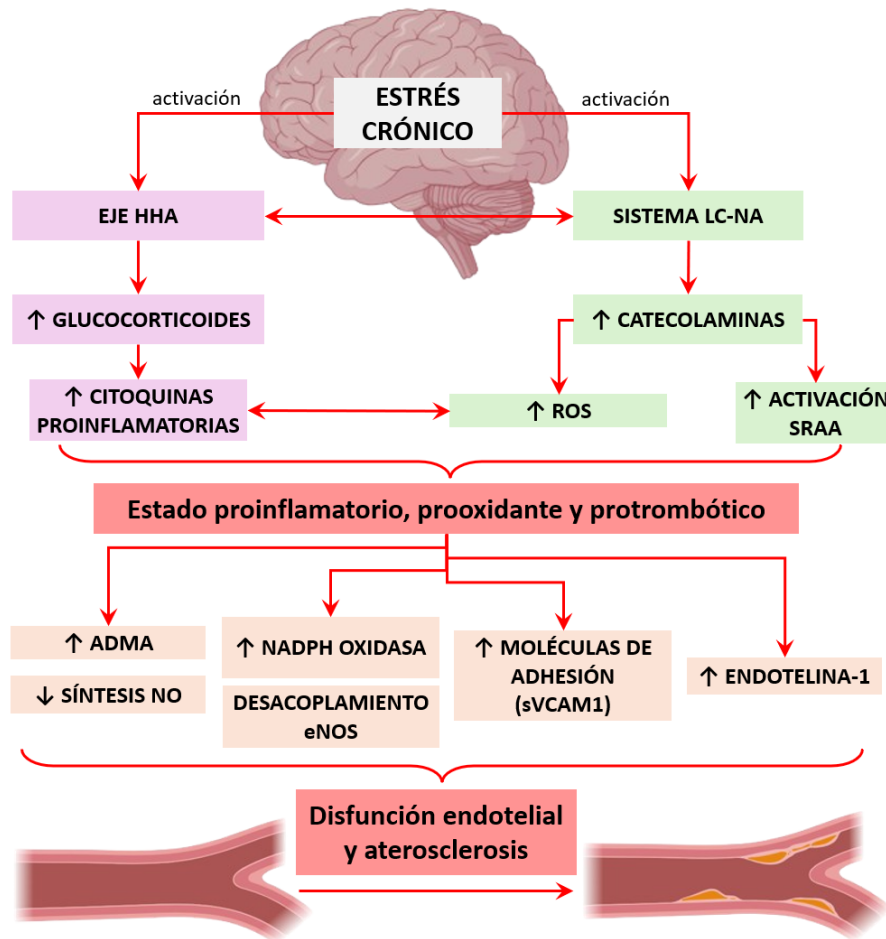


Figura 2. Mecanismos fisiopatológicos de la disfunción endotelial inducida por estrés crónico.

La activación del eje hipotálamo-hipófisis-adrenal (HHA) incrementa la liberación de glucocorticoides, lo que conduce a la disminución de la síntesis de óxido nítrico (NO) y al aumento de la producción de moléculas de adhesión (sVCAM-1), contribuyendo a un estado inflamatorio crónico. El sistema locus coeruleus-noradrenalina (LC-NA), al aumentar los niveles de catecolaminas, promueve la generación de especies reactivas de oxígeno (ROS) y disminuye la actividad de enzimas antioxidantes, creando un desequilibrio redox. Este entorno favorece el desacoplamiento de la sintasa de óxido nítrico endotelial (eNOS), incrementando los niveles de dimetilarginina asimétrica (ADMA), un inhibidor endógeno de eNOS. También se activa el sistema renina-angiotensina-aldosterona (SRAA) y la NADPH oxidasa, amplificando el estrés oxidativo. El efecto combinado de estos procesos culmina en un estado proinflamatorio, prooxidante y protrombótico, caracterizado por un daño endotelial progresivo y la promoción de la aterogénesis.

Específicamente, los niveles sostenidos de catecolaminas del eje hipotálamo-hipófisis-suprarrenal (HPA) pueden producir diversos efectos, tales como una disminución de la síntesis de óxido nítrico (NO) endotelial, menores niveles de monofosfato de adenosina cíclico (cAMP), interacción con los receptores de glucocorticoides y una mayor secreción de endotelina-1 (ET-1) (Nickel et al., 2009; Yammine et al., 2014). Además, la liberación de glucocorticoides a nivel sanguíneo, como el cortisol y la dexametasona, disminuyen directamente la disponibilidad de NO al inhibir la actividad y la expresión de la sintasa de óxido nítrico endotelial (eNOS) (Liu et al., 2009; Schäfer et al., 2005).

La disminución de la biodisponibilidad de NO es una de las características distintivas de la disfunción endotelial y está asociada con el desarrollo de la placa aterosclerótica y estados proinflamatorios y protrombóticos (Bonetti et al., 2003). La eNOS depende de las capacidades catalíticas de cinco cofactores para sintetizar eficazmente NO, es decir, mononucleótido de flavina, dinucleótido de flavina y adenina, tetrahidrobiopterina, hemo y calcio/calmodulina. Si faltan cofactores o hay una disponibilidad limitada del sustrato L-arginina, la eNOS produce superóxido en lugar de NO, el cual es un potente radical libre que puede provocar numerosos efectos nocivos (Malekmohammad et al., 2019).

En la clínica, la función endotelial se puede evaluar a través de la cuantificación de distintos biomarcadores serológicos, dentro de los cuales ha emergido como un indicador relevante del daño endotelial la dimetilarginina asimétrica (ADMA) (Bouras et al., 2013; Galán et al., 2008; Yammine et al., 2014; Zhang, 2022).

ADMA corresponde a un análogo de la L-arginina, que actúa como inhibidor competitivo de la óxido nítrico sintasa (NOS), enzima responsable de la producción de óxido nítrico (NO) en el endotelio, el cual es fundamental para la vasodilatación, la inhibición de la agregación plaquetaria y la reducción de la

inflamación vascular (Sibal et al., 2010). Niveles elevados de ADMA pueden bloquear la síntesis de NO, contribuyendo a la disfunción endotelial y al desarrollo de aterosclerosis (Figura 3). Diversos estudios han reportado niveles elevados de ADMA en condiciones asociadas con disfunción endotelial y riesgo cardiovascular, como hipertensión, insuficiencia cardíaca y eventos cardiovasculares mayores (Cooke, 2005; Corradi et al., 2024; Galán et al., 2008; Sonkar et al., 2025).

Otro biomarcador ampliamente utilizado para evaluar la activación y disfunción endotelial es la molécula de adhesión celular vascular-1 soluble (sVCAM-1). VCAM-1 es una glicoproteína de la superfamilia de las inmunoglobulinas expresada en la superficie de las células endoteliales en respuesta a estímulos proinflamatorios, como citoquinas (por ejemplo, TNF- α e IL-1 β) y estrés oxidativo (Troncoso et al., 2021). Su forma soluble, detectable en circulación, refleja la activación endotelial y la capacidad de interacción entre el endotelio y los leucocitos, facilitando su adhesión y migración hacia la íntima vascular, un paso clave en la iniciación y progresión de la aterosclerosis (Figura 4). Niveles elevados de sVCAM-1 se han asociado consistentemente con estados proinflamatorios, disfunción endotelial y un mayor riesgo de eventos cardiovasculares, incluyendo enfermedad coronaria y accidente cerebrovascular. Asimismo, su aumento se ha descrito en condiciones caracterizadas por estrés crónico, lo que sugiere que este biomarcador podría representar un vínculo entre la activación inflamatoria inducida por el estrés y el daño vascular temprano (Zhu et al., 2023).

Por lo tanto, el estudio de estos biomarcadores podría proporcionar información clave sobre los mecanismos fisiopatológicos subyacentes a la disfunción endotelial en mujeres expuestas a altos niveles de estrés durante el embarazo, generando SA, y su posible impacto en la salud cardiovascular a largo plazo.

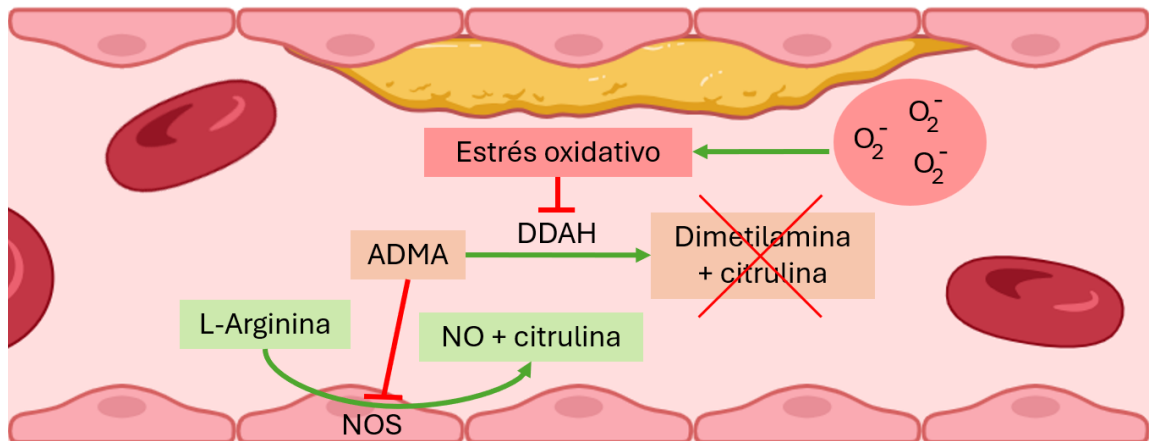


Figura 3. Mecanismo de acción de la dimetilarginina asimétrica (ADMA).

El metabolismo de la ADMA está regulado principalmente por la enzima dimetilarginina dimetilaminohidrolasa (DDAH), responsable de su degradación en dimetilamina y citrulina. Sin embargo, la presencia de factores de riesgo cardiovascular como hipertensión, diabetes mellitus, obesidad y dislipidemia incrementa el estrés oxidativo, caracterizado por un aumento de las especies reactivas de oxígeno (O_2^- y O_2^{2-}). Este entorno redox desfavorable inhibe la actividad de DDAH, lo que reduce la degradación de ADMA y favorece su acumulación. La acumulación de ADMA disminuye la producción de óxido nítrico (NO) al inhibir a la sintasa de óxido nítrico (NOS).

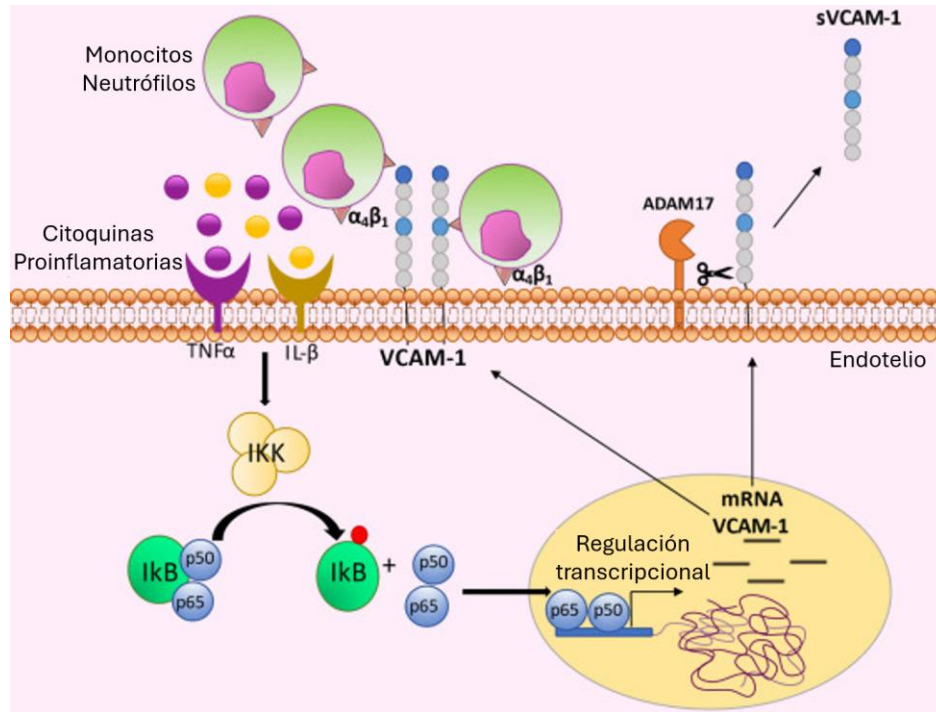


Figura 4. Regulación de la expresión y liberación de VCAM-1 en el endotelio vascular.

Bajo un estímulo proinflamatorio, como TNF α e IL-1 β , VCAM-1 se expresa en la membrana plasmática mediante el aumento de la transcripción inducido por la vía IKK/NF- κ B. El ARNm de VCAM-1 se traduce y la proteína migra a la membrana plasmática. Los leucocitos expresan la integrina $\alpha_4\beta_1$, el ligando principal de VCAM-1. La interacción entre la integrina $\alpha_4\beta_1$ y VCAM-1 promueve la adhesión y el posterior rodamiento de los leucocitos al endotelio de los vasos sanguíneos en el contexto inflamatorio de diferentes tejidos. VCAM-1 también es procesada por ADAM-17, lo que produce una variante soluble de VCAM-1 que se secreta al intersticio y al plasma (VCAM-1 soluble, sVCAM-1). Adaptado desde Troncoso et al., 2021.

2. PROBLEMA DE INVESTIGACIÓN

Se desconoce si la presencia de sobrecarga alostática en mujeres que cursaron su embarazo durante la pandemia de COVID-19 (2020-2021) se asocia con alteraciones en los biomarcadores plasmáticos de disfunción endotelial.

3. PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

¿Cómo varía la concentración plasmática de biomarcadores de disfunción endotelial en función de la presencia de sobrecarga alostática durante el embarazo en mujeres durante la pandemia por COVID-19?

4. HIPÓTESIS

Existe una relación dosis-respuesta entre la sobrecarga alostática y la concentración plasmática de biomarcadores de disfunción endotelial en mujeres que cursaron su embarazo durante la pandemia de COVID-19.

5. OBJETIVOS

5.1 *Objetivo general*

Evaluar la relación dosis-respuesta entre la sobrecarga alostática y la disfunción endotelial en mujeres que cursaron su embarazo durante la pandemia de COVID-19 (2020-2021).

5.2 *Objetivos específicos*

- I. Determinar la sobrecarga alostática en mujeres que cursaron su embarazo durante la pandemia por COVID-19 mediante herramientas de clinimetría.
- II. Cuantificar biomarcadores de disfunción endotelial en plasma de mujeres que desarrollaron su embarazo durante la pandemia por COVID-19.
- III. Analizar la forma de la asociación entre la sobrecarga alostática y la concentración plasmática de biomarcadores de disfunción endotelial en mujeres que cursaron su embarazo durante la pandemia por COVID-19.

6. METODOLOGÍA

6.1 Aspectos de bioética y bioseguridad

Este estudio cumplió con los principios éticos establecidos en la Declaración de Helsinki para la investigación en seres humanos y con la normativa vigente en Chile (Ley N° 20.120) sobre investigación científica en el ser humano. El protocolo de estudio fue aprobado por el Comité Ético Científico del Servicio de Salud Concepción (CEC-SSC) (Anexo 1). Se garantizó la confidencialidad de los datos y el respeto por los derechos de las participantes, quienes otorgaron su Consentimiento Informado previo a ser incluidas en el estudio (Anexo 2).

La manipulación de muestras de sangre se realizó de acuerdo con los estándares del Instituto de Salud Pública (ISP); los residuos biológicos y químicos se dispusieron según lo determinado por MATPEL (Plan de Manejo de Sustancias y Residuos Peligrosos) de la Universidad de Concepción (Anexo 3).

6.2 diseño del estudio

El presente estudio es de tipo observacional analítico, transversal y anidado. Se llevó a cabo en una población de mujeres que cursaron su embarazo durante la pandemia de COVID-19 (2020-2021), con el objetivo de evaluar la relación entre la sobrecarga alostática y la disfunción endotelial. Dado su carácter transversal, las variables fueron medidas en un único momento.

Este estudio se enmarcó en el proyecto FONDECYT regular N°1241905, que contempla el reclutamiento de 100 participantes durante 2025-2026. No obstante, debido a los plazos establecidos para esta tesis, se incluyeron solo las participantes reclutadas hasta enero de 2026, obteniéndose un tamaño muestral final de 19 participantes.

Las participantes fueron incluidas según los siguientes criterios:

6.2.1 Criterios de inclusión

- A. Mujeres que recibieron atención prenatal durante marzo 2020 y marzo 2021, cuyos registros están completos y son legibles para todas las variables de interés.
- B. Nacimiento de un solo feto.
- C. Mujeres cuyo embarazo y parto fue siendo mayor de edad.

6.2.2 Criterios de exclusión

- A. Mujeres con enfermedades cardiovasculares preexistentes o patologías crónicas que puedan alterar la función endotelial de manera independiente (diabetes mellitus, insuficiencia renal crónica, hipertensión, etc).
- B. Mujeres con antecedentes de trastornos endocrinos graves (hipertiroidismo, hipotiroidismo, etc.) que puedan influir en la regulación vascular.
- C. Mujeres que reciban tratamiento farmacológico con anticoagulantes o vasodilatadores.

6.3 Encuesta clinimétrica sobrecarga alostática

Se aplicó una encuesta clinimétrica de 32 ítems (Anexo 4) para evaluar la sobrecarga alostática en las participantes, elaborada a partir de los criterios propuestos por Fava et al., (2019) y adaptada al contexto de la pandemia de COVID-19 (Anexo 5). Para garantizar su adecuación a la población chilena, la encuesta fue sometida a un proceso de validación mediante un estudio piloto durante el desarrollo de esta tesis. Los criterios adaptados se resumen a continuación.

6.3.1 Criterio A.

Presencia de fuentes identificables de angustia en forma de acontecimientos de la vida y/o estrés crónico; se considera que el factor estresante pone a prueba o excede las habilidades de afrontamiento individuales cuando se evalúan toda su naturaleza y circunstancias.

A1. La participante vivió: la muerte de algún familiar o cercano por COVID-19 u otra causa; separación o divorcio; el cambio o pérdida del trabajo o residencia; un sentimiento de presión en el hogar o trabajo; dificultades económicas; entre otras.

A2. La participante tuvo la sensación de que la vida le pedía demasiado.

6.3.2 Criterio B.

El factor estresante está asociado con una o más de las siguientes características:

B1. Alguno de los siguientes síntomas: dificultad para conciliar el sueño; sueño inquieto; despertar temprano en la mañana; falta de energía; mareos; ansiedad generalizada; irritabilidad; tristeza; desmoralización.

B2. Funcionamiento social y ocupacional: se considera afectado cuando la persona refiere haberse sentido presionada en el hogar, haber tenido conflictos o dificultades con compañeros de trabajo, o haber presentado problemas en la relación con su pareja u otros familiares.

B3. Deterioro en el dominio ambiental: cuando existen factores que limitan la capacidad de afrontar las demandas cotidianas, como menor nivel de escolaridad, situación contractual inestable o restricciones en el acceso a permisos pre y postnatal.

La fórmula utilizada para generar el puntaje de carga alostática mediante la encuesta clinimétrica fue: $(A1 \times A2 + B1 + B2) \times B3$, donde:

A1: ítems 1-10 y 12-18.

A2: si ítem 19 = 0, A2 = 1; si ítem 19 = 1, A2 = 1.5.

B1: ítems 20-28.

B2: ítems 11, 12 y 14.

B3: ítems 29-32; si la suma de los ítems = 0, B3 = 1; si la suma de los ítems > 0 y ≤ 2 , B3 = 1.25; si la suma de los ítems > 2 y ≤ 4 , B3 = 1.5.

Cada ítem de la encuesta fue evaluado en cinco periodos temporales: antes, durante (primer, segundo y tercer trimestre) y después del embarazo. El puntaje máximo alcanzable fue de 46.5 puntos para cada período, excepto en el tercer trimestre, cuyo puntaje máximo fue de 51 puntos debido a la inclusión de los ítems 17 y 18 relacionados con el acompañamiento durante el parto.

Las respuestas afirmativas fueron puntuadas con 1 punto, y la suma de los ítems positivos permitió obtener cinco puntajes independientes para cada participante, correspondientes a cada periodo evaluado.

Además, dentro de la encuesta se recopilaron datos adicionales sobre potenciales covariables sociodemográficas y clínicas (edad materna, IMC pregestacional y actual, paridad, tabaquismo, presión arterial, entre otras).

6.4 Recolección de muestras

Las muestras de sangre periférica se obtuvieron mediante punción venosa inmediatamente previo a la realización de la encuesta del punto 6.3. Se recolectaron 4 mL de sangre en un tubo con anticoagulante EDTA, tras la indicación de ayuno de 8 horas. Posteriormente, las muestras fueron centrifugadas a 3,000 RPM y 4 °C durante 15 minutos. El plasma obtenido se separó en alícuotas y se almacenó a -80 °C hasta el análisis de los biomarcadores de interés.

6.5 Ensayo de Inmunoadsorción Ligado a Enzima (ELISA)

6.5.1 ELISA de competencia para ADMA

Se utilizó el kit Human ADMA (Asymmetrical Dimethylarginine) ELISA Kit de ELK Biotechnology (ELK8616), siguiendo el protocolo del fabricante. La microplaca proporcionada por el kit estaba previamente recubierta con ADMA humano. Los estándares y muestras se agregaron a los pocillos de la microplaca (50 μ L), luego se les agregó el anticuerpo conjugado con biotina específico para ADMA humano (50 μ L) y se incubó a 37°C durante 60 min. A continuación, se añadió estreptavidina conjugada con peroxidasa de rábano picante (HRP) (100 μ L) a cada pocillo de la microplaca y se incubó a 37°C durante 60 min. Después se agregó 90 μ L de la solución de sustrato tetrametilbencidina (TMB) y se incubó a 37°C durante 20 min en oscuridad. La reacción enzima-sustrato se terminó con la adición de una solución de ácido sulfúrico (50 μ L) y el cambio de color se midió en el lector Multi-Modal de Microplacas Synergy™ HTX (BioTek) a una longitud de onda de 450 nm. Finalmente, se determinó la concentración de ADMA humano en las participantes comparando la densidad óptica (OD) de cada muestra con la curva estándar previamente realizada (ELK Biotech, s.f.).

6.5.2 ELISA sándwich para sVCAM-1

Se utilizó el kit Human ET-1 (Endothelin1) ELISA Kit de ELK Biotechnology (ELK2444), siguiendo el protocolo del fabricante. La microplaca proporcionada por el kit se encontraba previamente recubierta con el anticuerpo específico para ET-1 humana. Los estándares y muestras se agregaron a los pocillos de la microplaca (100 μ L), se incubó a 37°C durante 80 min y luego se agregó el anticuerpo conjugado con biotina específico para ET-1 humana (100 μ L). Después de incubar a 37°C durante 50 min, se añadió 100 μ L de estreptavidina conjugada con peroxidasa de rábano picante (HRP) a cada pocillo de la microplaca y se incubó a 37°C durante 50 min. A continuación, se agregó 90 μ L

de la solución de sustrato tetrametilbencidina (TMB) y se incubó a 37°C durante 20 min; solo los pocillos que contuvieran ET-1, anticuerpo conjugado con biotina y avidina conjugada con enzima mostraron un cambio de color. La reacción enzima-sustrato finalizó con la adición de 50 µL de una solución de ácido sulfúrico y el cambio de color se midió en el lector Multi-Modal de Microplacas Synergy™ HTX (BioTek) a una longitud de onda de 450 nm. Finalmente, se determinó la concentración de ET-1 humana en las participantes comparando la densidad óptica (OD) de cada muestra con la curva estándar previamente realizada (ELK Biotech, s.f.).

6.6 Análisis estadístico

6.6.1 Preparación de datos y estadística descriptiva

Se generó una base de datos con un registro por participante incluyendo los puntajes clinimétricos en los cinco tiempos (pregestacional; embarazo por trimestre: T1, T2, T3; postparto), biomarcadores plasmáticos (ADMA, endotelina-1 y sVCAM1) y covariables sociodemográficas/clínicas relevantes (edad materna, IMC pregestacional y actual, paridad, tabaquismo, presión arterial, entre otras).

El procesamiento estadístico se realizó con los programas IBM SPSS Statistics 21 y GraphPad Prism v10.2.3. Inicialmente se realizó estadística descriptiva de los datos, con el objetivo de resumir las características de la población y comparar la distribución de variables entre los grupos; se calcularon medias, desviaciones estándar, medianas y frecuencias, según correspondiera.

6.6.2 Análisis bivariado

Se evaluaron los supuestos estadísticos para definir la prueba a utilizar, donde la normalidad de los datos se definió a través de la prueba de Shapiro-

Wilk y visualmente con histogramas; la homogeneidad de varianzas se analizó mediante la prueba de Levene (datos no normales) o Bartlett (datos normales).

Cuando se cumplieron los supuestos de normalidad y homogeneidad de varianzas, la comparación de medias entre dos grupos se realizó mediante la prueba t de Student. En caso contrario, se utilizó la prueba no paramétrica de Mann–Whitney. Para la comparación de medias entre más de dos grupos, cuando se cumplieron dichos supuestos, se empleó un análisis de varianza de una vía (ANOVA), seguido de pruebas de comparaciones múltiples con corrección de Holm–Šídák. En aquellos casos en que no se cumplieron los supuestos de normalidad y/o homocedasticidad, se utilizó la prueba no paramétrica de Kruskal–Wallis, seguida de la prueba post hoc de Dunn para comparaciones múltiples.

Para cada par de variables se calculó el coeficiente de correlación de Spearman, reportando el coeficiente de correlación, n , y valor p . Además se realizaron gráficos de dispersión con líneas de ajuste para visualizar la forma de la asociación.

6.6.3 Análisis multivariado

Para evaluar la asociación entre la carga alostática y los biomarcadores de disfunción endotelial, se realizó un análisis multivariado utilizando modelos lineales generalizados mixtos (GLMM), considerando como variables dependientes las concentraciones plasmáticas de los biomarcadores ADMA y sVCAM-1. La carga alostática se incorporó como variable independiente continua.

Con el objetivo de explorar la estructura subyacente de los 32 ítems de la encuesta de carga alostática, se realizó un análisis de componentes principales (PCA). La adecuación de los datos para este tipo de análisis se evaluó mediante inspección de la matriz de correlaciones. El PCA se llevó a cabo utilizando la

matriz de correlación, extrayendo los componentes principales en función de la varianza explicada. La selección del número de componentes se basó en el criterio de autovalores mayores a 1 (criterio de Kaiser). Para facilitar la interpretación de los resultados, se analizaron las cargas factoriales de cada ítem en los primeros componentes principales, considerando como relevantes aquellas con mayor magnitud absoluta. Finalmente, se generó un biplot para visualizar simultáneamente la distribución de las participantes y la contribución de las variables a los componentes principales.

7. RESULTADOS

7.1 Determinación de la carga alostática en mujeres que cursaron su embarazo durante la pandemia por COVID-19.

7.1.1 Caracterización de la población de estudio.

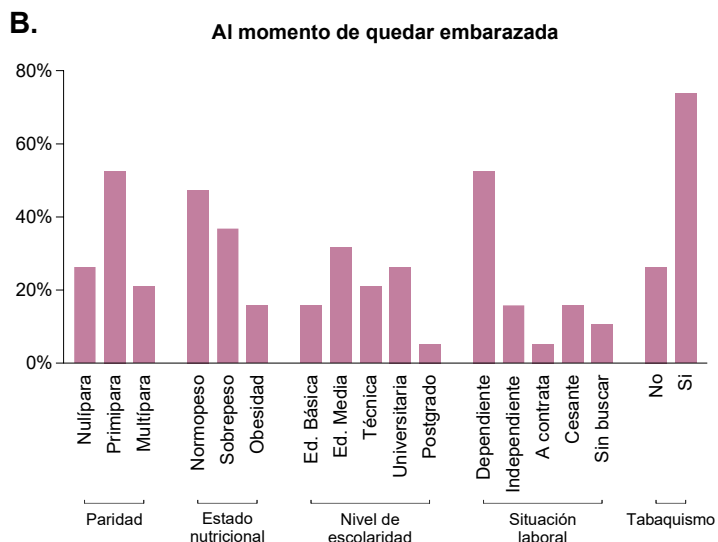
Al inicio del embarazo, la mayoría de las participantes correspondió a primíparas (52.6%), con predominio de normopeso (47.4%), seguido de sobrepeso (36,8%) y obesidad (15.8%). En cuanto al nivel educacional, destacó la educación media (31.6%) y universitaria (26.3%). La mayoría presentó una situación laboral dependiente (52.6%) y una alta frecuencia de tabaquismo (73.7%). La edad promedio fue de 29.7 ± 5.5 años y el IMC de 26.5 ± 4.1 kg/m² (Figura 5A,B).

Durante el embarazo, la frecuencia de diabetes gestacional y preeclampsia fue de 10.5% en ambos casos. El parto fue mayoritariamente vaginal (52.6%). La mayoría de las participantes no presentó riesgo psicosocial según EPSA (77.8%) ni sintomatología depresiva significativa según EPDS (<13 puntos: 93.3%) (Figura 5C).

En la evaluación actual, se observó una mayor proporción de sobrepeso (47.4%) y obesidad (26.3%), junto con una menor frecuencia de normopeso (26.3%). El nivel educacional se mantuvo concentrado en educación media (36.8%) y universitaria (31.6%). La situación laboral se distribuyó entre dependientes e independientes (31.6% cada uno), con una disminución en la primera respecto de la evaluación al inicio del embarazo, debido a un aumento actual en la cesantía y la elección de no buscar trabajo (alrededor de 5 puntos en ambos casos). Además, el tabaquismo disminuyó a un 52.6%. La edad promedio fue de 35.1 ± 5.5 años, el IMC de 28.7 ± 5.3 kg/m² y la presión arterial media de 84.9 ± 7.8 mmHg (Figura 5D,E).

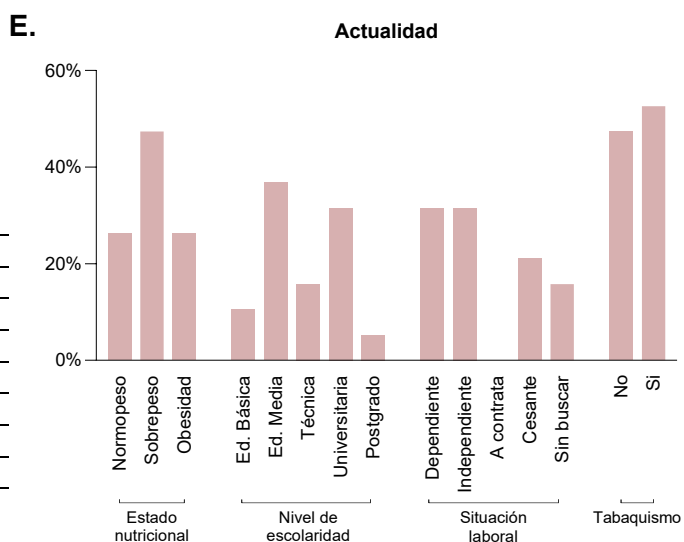
A. AL MOMENTO DEL EMBARAZO

| | | |
|--------------------------|---------------|-------|
| Paridad | Nulípara | 26.3% |
| | Primípara | 52.6% |
| | Múltipara | 21.1% |
| Estado Nutricional | Normopeso | 47.4% |
| | Sobrepeso | 36.8% |
| | Obesidad | 15.8% |
| Nivel De Escolaridad | Ed. Básica | 15.8% |
| | Ed. Media | 31.6% |
| | Técnica | 21.1% |
| | Universitaria | 26.3% |
| | Postgrado | 5.3% |
| Situación Laboral | Dependiente | 52.6% |
| | Independiente | 15.8% |
| | A Contrata | 5.3% |
| | Cesante | 15.8% |
| | Sin Buscar | 10.5% |
| Tabaquismo | Si | 73.7% |
| | No | 26.3% |
| Edad (años) | 29.7 ± 5.5 | |
| IMC (kg/m ²) | 26.5 ± 4.1 | |



C. DURANTE EL EMBARAZO

| | | |
|---------------|----------------------|-------|
| Patologías | Diabetes gestacional | 10.5% |
| | Preeclampsia | 10.5% |
| Tipo De Parto | Vaginal | 52.6% |
| | Cesárea | 47.4% |
| EPSA | Sin riesgo | 77.8% |
| | Con riesgo | 22.2% |
| EPDS | <13 pts. | 93.3% |
| | ≥13 pts. | 6.7% |



D. ACTUALIDAD

| | | | | | | | | |
|----------------------|---------------|-------|-------------------|---------------|-------|-------------|--------------------------|------------|
| Estado Nutricional | Normopeso | 26.3% | Situación Laboral | Dependiente | 31.6% | Edad (Años) | 35.1 ± 5.5 | |
| | Sobrepeso | 47.4% | | Independiente | 31.6% | | IMC (kg/m ²) | 28.7 ± 5.3 |
| | Obesidad | 26.3% | | A contrata | 0.0% | | PAM (mmHg) | 84.9 ± 7.8 |
| Nivel De Escolaridad | Ed. Básica | 10.5% | Tabaquismo | Cesante | 21.1% | | | |
| | Ed. Media | 36.8% | | Sin buscar | 15.8% | | | |
| | Técnica | 15.8% | | Si | 52.6% | | | |
| | Universitaria | 31.6% | | No | 47.4% | | | |
| | Postgrado | 5.3% | | | | | | |

Figura 5. Caracterización de la población de estudio en distintos momentos.

Se presentan las características sociodemográficas, clínicas y obstétricas de las participantes al inicio del embarazo (A, B), durante la gestación (C) y en la actualidad (D, E), incluyendo paridad, estado nutricional, nivel educacional, situación laboral, tabaquismo y variables clínicas. Asimismo, se incorporan antecedentes obstétricos, indicadores psicosociales y medidas antropométricas y hemodinámicas (media±DE). n=19.

7.1.2 Determinación del puntaje de carga alostática.

La Tabla 1 muestra los estadísticos descriptivos del puntaje de carga alostática, donde la media fue de 11.27 puntos, con una mediana de 8.06, lo que sugiere una distribución asimétrica. La desviación estándar fue de 10.85, evidenciando una alta dispersión de los valores. La asimetría positiva (1.185) indica una distribución sesgada hacia la derecha, lo que se complementa con un valor de curtosis de 1.05, sugiriendo una distribución leptocúrtica; esta asimetría se puede observar claramente en el histograma de la Figura 6A.

A nivel individual, se observó variabilidad en la trayectoria del puntaje a lo largo del tiempo, con una tendencia general al aumento hacia el período post embarazo (Figura 6B).

El análisis comparativo entre los distintos períodos evidenció diferencias significativas en el puntaje de carga alostática, particularmente entre el período pregestacional y el post embarazo, así como entre trimestres específicos (T2 y T3) y el post embarazo ($p < 0.05$) (Figura 6C). Al evaluar las diferencias respecto del período pregestacional, se observaron cambios significativos que se acentuaron hacia etapas más avanzadas, especialmente en el período post embarazo (Figura 6D).

| Carga Alostática | | |
|-------------------------|----------|-------|
| N | Válidos | 95 |
| | Perdidos | 0 |
| Media | | 11.27 |
| Mediana | | 8.06 |
| Desviación típica | | 10.85 |
| Asimetría | | 1.185 |
| Error típ. de asimetría | | 0.25 |
| Curtosis | | 1.05 |
| Error típ. de curtosis | | 0.49 |
| Mínimo | | 0.00 |
| Máximo | | 47.04 |

Tabla 1. Estadísticos descriptivos del puntaje de Carga Alostática.

Se presentan medidas de tendencia central, dispersión y forma de la distribución del puntaje de carga alostática en los 5 tiempos de la población estudiada.

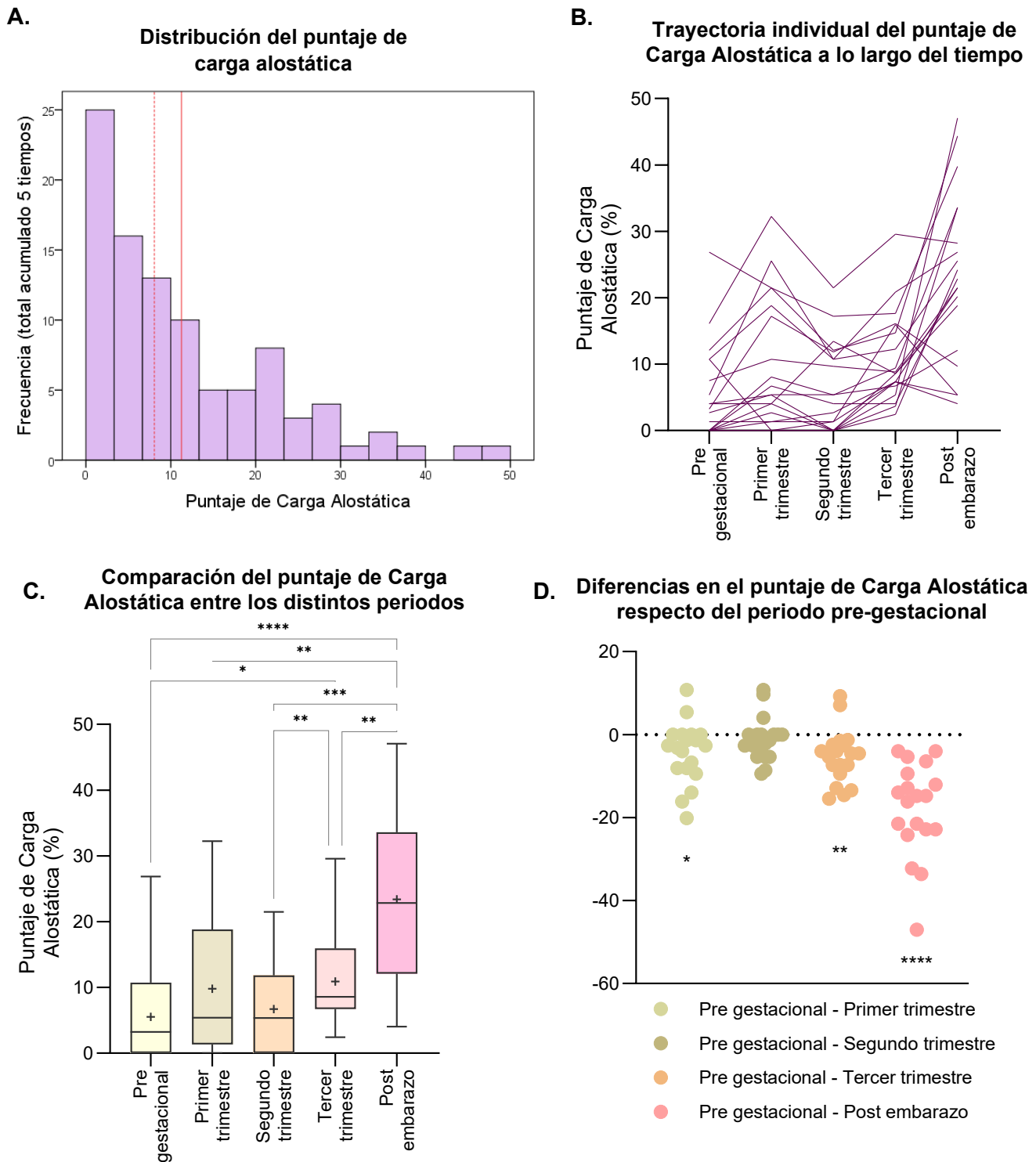


Figura 6. Distribución y trayectoria del puntaje de carga alostática.

En A se observa la distribución del puntaje de carga alostática acumulado en los 5 tiempos evaluados a través de un histograma; la línea roja continua corresponde a la media (11.3) y la línea roja punteada a la mediana (8.06). En B se presenta la trayectoria individual del puntaje de carga alostática (%) en los distintos periodos evaluados, cada línea representa una participante. Las diferencias entre periodos (C, D) fueron evaluadas mediante prueba ANOVA de medidas repetidas y comparaciones múltiples con corrección Holm–Šidák. * $p < 0.05$; ** $p < 0.01$; *** $p < 0.001$; **** $p < 0.0001$. $n = 19$.

7.2 Concentración plasmática de los biomarcadores de disfunción endotelial.

Las concentraciones plasmáticas de ADMA y sVCAM-1 presentaron variabilidad interindividual en la población de estudio. En ambos biomarcadores, los gráficos de violín evidenciaron distribuciones heterogéneas, con valores concentrados en rangos intermedios y presencia de valores extremos (Figura 7A,B).

Los histogramas confirmaron una distribución no uniforme para ambos biomarcadores, observándose una dispersión moderada de los datos (Figura 7C,D). En conjunto, estos resultados indican variabilidad en los niveles plasmáticos de ADMA y sVCAM-1 en la muestra analizada.

La Tabla 3 presenta los rangos de referencia utilizados para los biomarcadores ADMA y sVCAM-1, junto con el porcentaje de participantes cuyos valores se encontraron fuera de dichos rangos. Para ADMA, cuyo rango de referencia se estableció entre 60 y 210 ng/mL, el 78.9% de las participantes presentó concentraciones fuera de este intervalo. En el caso de sVCAM-1, con un rango de referencia de 500 a 900 ng/mL, el 57.9% de las participantes se encontró fuera del rango esperado. Estos resultados evidencian una alta proporción de valores alterados en ambos biomarcadores dentro de la población estudiada, siendo más marcada en el caso de ADMA.

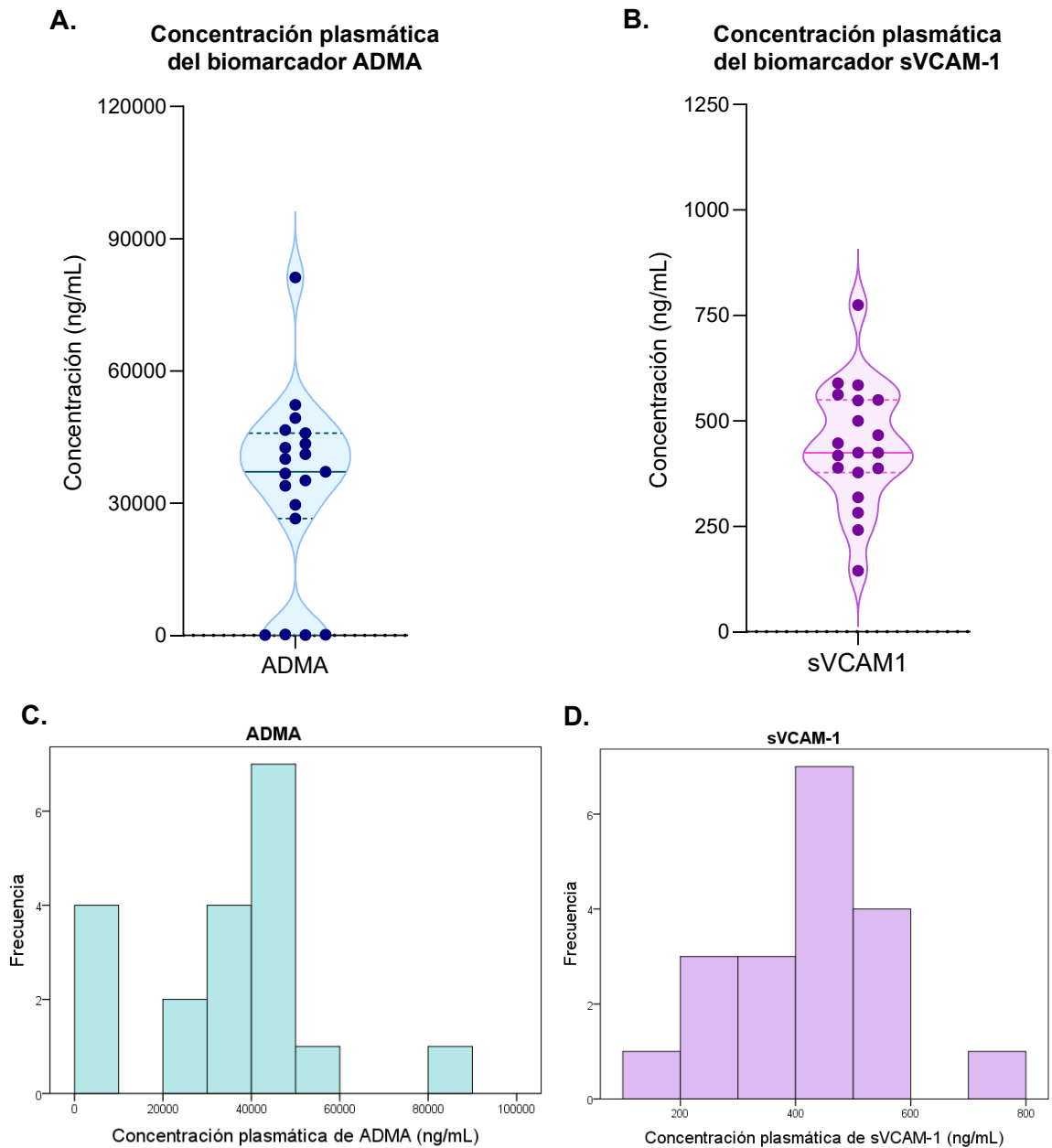


Figura 7. Distribución de la concentración plasmática de ADMA y sVCAM-1 en la población de estudio.

Los gráficos de violín representan la densidad de probabilidad de los datos (A,B); los puntos corresponden a valores individuales y la línea discontinua indica la media. Los histogramas muestran la distribución de los datos (C,D) (n=19).

| | | ADMA | sVCAM-1 |
|-------------------------|----------|-------------|----------------|
| N | Válidos | 19 | 19 |
| | Perdidos | 0 | 0 |
| Media | | 33807.36 | 430.58 |
| Mediana | | 37102.28 | 424.39 |
| Desviación típica | | 21118.55 | 146.60 |
| Asimetría | | -0.20 | 0.17 |
| Error típ. de asimetría | | 0.52 | 0.52 |
| Curtosis | | 0.50 | 0.64 |
| Error típ. de curtosis | | 1.01 | 1.01 |
| Mínimo | | 111.25 | 144.72 |
| Máximo | | 81210.44 | 774.29 |

Tabla 2. Estadísticos descriptivos de ADMA y sVCAM-1.

Se presentan medidas de tendencia central, dispersión y forma de la distribución de los biomarcadores ADMA y sVCAM-1 en la muestra analizada.

| Rangos de referencia | | Fuera de rango (%) |
|----------------------|-----------------|--------------------|
| ADMA | 60 - 210 ng/mL | 78.9 |
| sVCAM1 | 500 - 900 ng/mL | 57.9 |

Tabla 3. Proporción de participantes con valores fuera de rango en biomarcadores de disfunción endotelial.

Se presentan los rangos de referencia para ADMA y sVCAM-1 y el porcentaje de participantes cuyos niveles plasmáticos se encuentran fuera de dichos intervalos. n=19.

7.3 Análisis de la asociación entre la sobrecarga alostática y la concentración plasmática de biomarcadores de disfunción endotelial.

7.3.1 Análisis exploratorio de la asociación durante los distintos periodos.

7.3.1.1 Exploración de asociación monotónica.

No se observó una correlación significativa entre el puntaje de carga alostática y la concentración plasmática de ADMA (Figura 8) ni sVCAM-1 (Figura 9) en ninguno de los períodos evaluados (pregestacional, primer, segundo y tercer trimestre, y post embarazo). En todos los casos, la dispersión de los datos

fue amplia y las pendientes de las rectas de regresión sugieren una asociación débil, al igual que los valores Spearman r .

Para ADMA (Tabla 4) se observa que los coeficientes de correlación fueron bajos y cercanos a cero, indicando una ausencia de relación entre ambas variables. En el periodo pregestacional se observó una correlación positiva débil ($r=0.095$; $p=0.700$), mientras que en el primer y segundo trimestre las correlaciones fueron negativas y de baja magnitud ($r=-0.031$; $p=0.900$ y $r=-0.046$; $p=0.851$, respectivamente). En el tercer trimestre y postparto se observaron correlaciones positivas de mayor magnitud relativa ($r=0.287$ y $r=0.363$), aunque estas tampoco alcanzaron significancia estadística ($p=0.234$ y $p=0.126$, respectivamente).

En el caso de sVCAM-1 (Tabla 5) los coeficientes de correlación fueron consistentemente negativos y de baja magnitud, lo que sugiere una débil tendencia inversa sin relevancia estadística. En el periodo pregestacional se observó una correlación prácticamente nula ($r=-0.063$; $p=0.798$), mientras que en el primer, segundo y tercer trimestre los valores oscilaron entre $r=-0.157$ y $r=-0.190$, sin alcanzar significancia estadística. En el periodo postparto, la correlación se mantuvo negativa y de baja magnitud ($r=-0.163$; $p=0.504$).

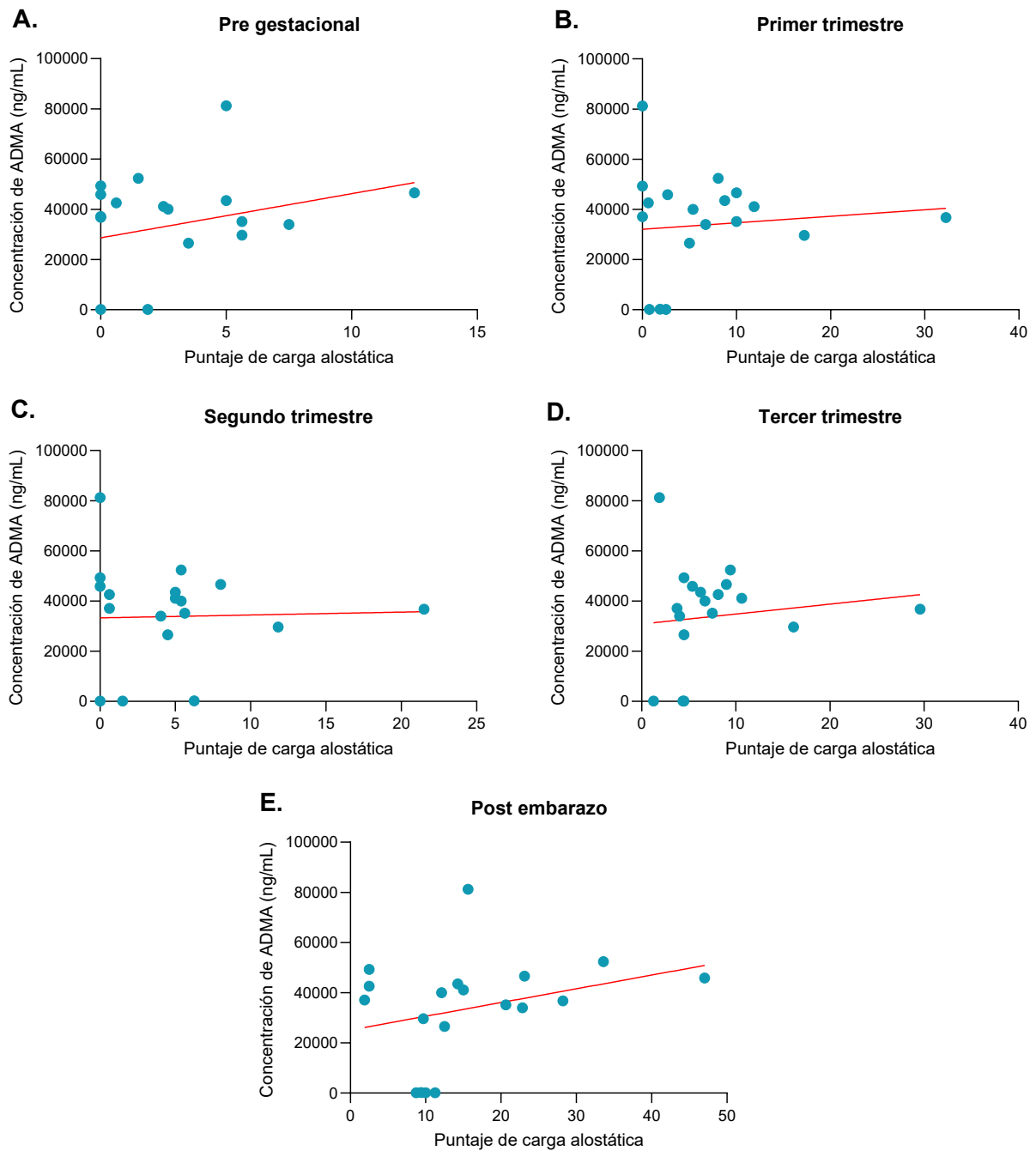


Figura 8. Correlación entre el puntaje de carga alostática y la concentración plasmática de ADMA en cada periodo.

Los puntos representan valores individuales y la línea roja corresponde a la recta de regresión lineal. La asociación fue evaluada mediante correlación de Spearman. n=19.

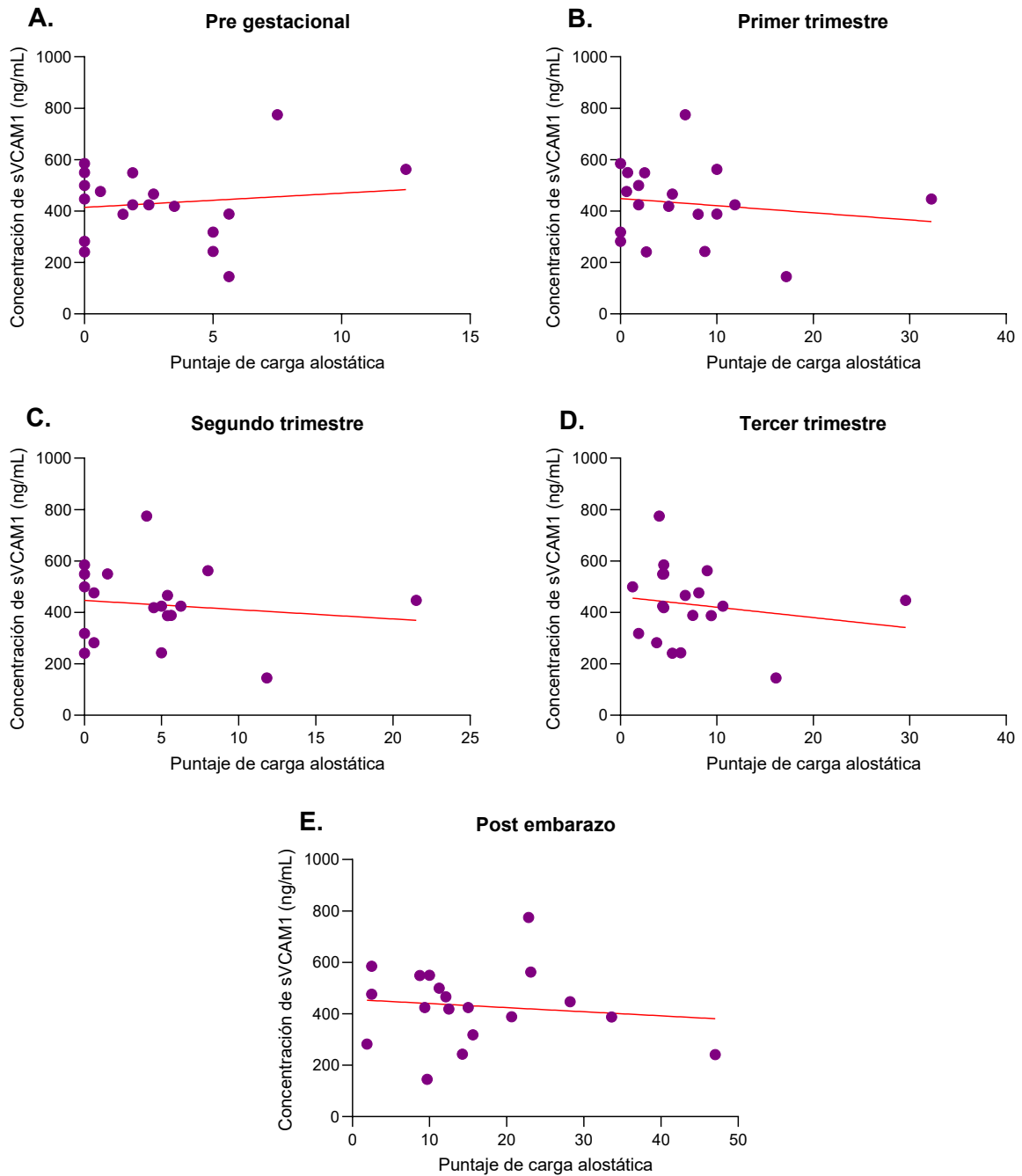


Figura 9. Correlación entre el puntaje de carga alostática y la concentración plasmática de sVCAM-1 en cada periodo.

Los puntos representan valores individuales y la línea roja corresponde a la recta de regresión lineal. La asociación fue evaluada mediante correlación de Spearman. n=19.

| ADMA vs Puntaje de Carga Alostática | | | | | |
|-------------------------------------|-----------------|------------------|-------------------|------------------|----------------|
| | Pre-gestacional | Primer Trimestre | Segundo Trimestre | Tercer Trimestre | Post-embarazo |
| Spearman r | 0.095 | -0.031 | -0.046 | 0.287 | 0.363 |
| 95% CI | -0.388 a 0.537 | -0.489 a 0.441 | -0.501 a 0.429 | -0.207 a 0.664 | -0.123 a 0.709 |
| P value | 0.700 | 0.900 | 0.851 | 0.234 | 0.126 |
| | ns | ns | ns | ns | ns |

Tabla 4. Correlación entre ADMA y el puntaje de carga alostática según periodo gestacional.

Se presentan los coeficientes de correlación de Spearman (r), intervalos de confianza al 95% y valores p para la asociación entre ADMA y el puntaje de carga alostática en distintos momentos del embarazo y postparto. n=19.

| sVCAM-1 vs Puntaje de Carga Alostática | | | | | |
|--|-----------------|------------------|-------------------|------------------|----------------|
| | Pre-gestacional | Primer Trimestre | Segundo Trimestre | Tercer Trimestre | Post-embarazo |
| Spearman r | -0.063 | -0.181 | -0.157 | -0.190 | -0.163 |
| 95% CI | -0.514 a 0.415 | -0.596 a 0.311 | -0.581 a 0.333 | -0.602 a 0.303 | -0.585 a 0.327 |
| P value | 0.798 | 0.459 | 0.520 | 0.437 | 0.504 |
| | ns | ns | ns | ns | ns |

Tabla 5. Correlación entre sVCAM-1 y el puntaje de carga alostática según periodo gestacional.

Se presentan los coeficientes de correlación de Spearman (r), intervalos de confianza al 95% y valores p para la asociación entre sVCAM-1 y el puntaje de carga alostática en distintos momentos del embarazo y postparto. n=19.

7.3.1.2 Exploración de la carga alostática como variable dicotómica.

Se estableció un puntaje de corte en el percentil 75 (P75) de los datos para definir la Sobrecarga Alostática (>P75).

Al analizar la concentración plasmática de ADMA según la presencia o ausencia de sobrecarga alostática, si bien no se evidenciaron diferencias significativas en los periodos pregestacional ni durante los distintos trimestres del embarazo, sí se observa una tendencia al aumento en el grupo con sobrecarga alostática después del embarazo (Figura 10A). No obstante, esta es solo una tendencia cercana a la significancia estadística (p=0.0695), que podría llegar a

definirse con un N muestral mayor. Al considerar el promedio de ADMA en todos los períodos, no se observaron diferencias significativas entre los grupos con y sin sobrecarga alostática ($p=0.42$) (Figura 10B).

En el caso de sVCAM-1, no se observaron diferencias significativas entre los grupos en ninguno de los períodos evaluados (Figura 10C). Además, al analizar el promedio global de sVCAM-1, tampoco se evidenciaron diferencias significativas entre los grupos ($p=0.95$) (Figura 10D).

7.3.1.3 Análisis de correlación entre carga alostática y variables clínicas y bioquímicas.

En la Figura 11 se observa que los biomarcadores de disfunción endotelial presentaron asociaciones diferenciales con las variables clínicas y los indicadores de carga alostática. ADMA mostró una correlación positiva con el tabaquismo ($r=0.43$), mientras que sVCAM-1 se asoció positivamente con la edad ($r=0.34$) y el tabaquismo ($r=0.39$), sin evidenciarse una correlación relevante entre ambos biomarcadores ($r=-0.15$).

En relación con la carga alostática en los distintos periodos, se identificaron correlaciones positivas y significativas entre las mediciones a lo largo del tiempo, destacando asociaciones fuertes entre el primer, segundo y tercer trimestre (por ejemplo, carga alostática 2 vs 3: $r=0.79$; $p<0.0001$), lo que sugiere una consistencia temporal del constructo durante el embarazo.

Para evaluar la variabilidad intraindividual, se definieron indicadores derivados a partir de las cinco mediciones de carga alostática por participante. El valor más alto y el valor más bajo correspondieron al máximo y mínimo porcentaje de carga alostática registrados entre los cinco tiempos evaluados, respectivamente, mientras que la diferencia de valores se calculó como la resta entre ambos (alto - bajo).

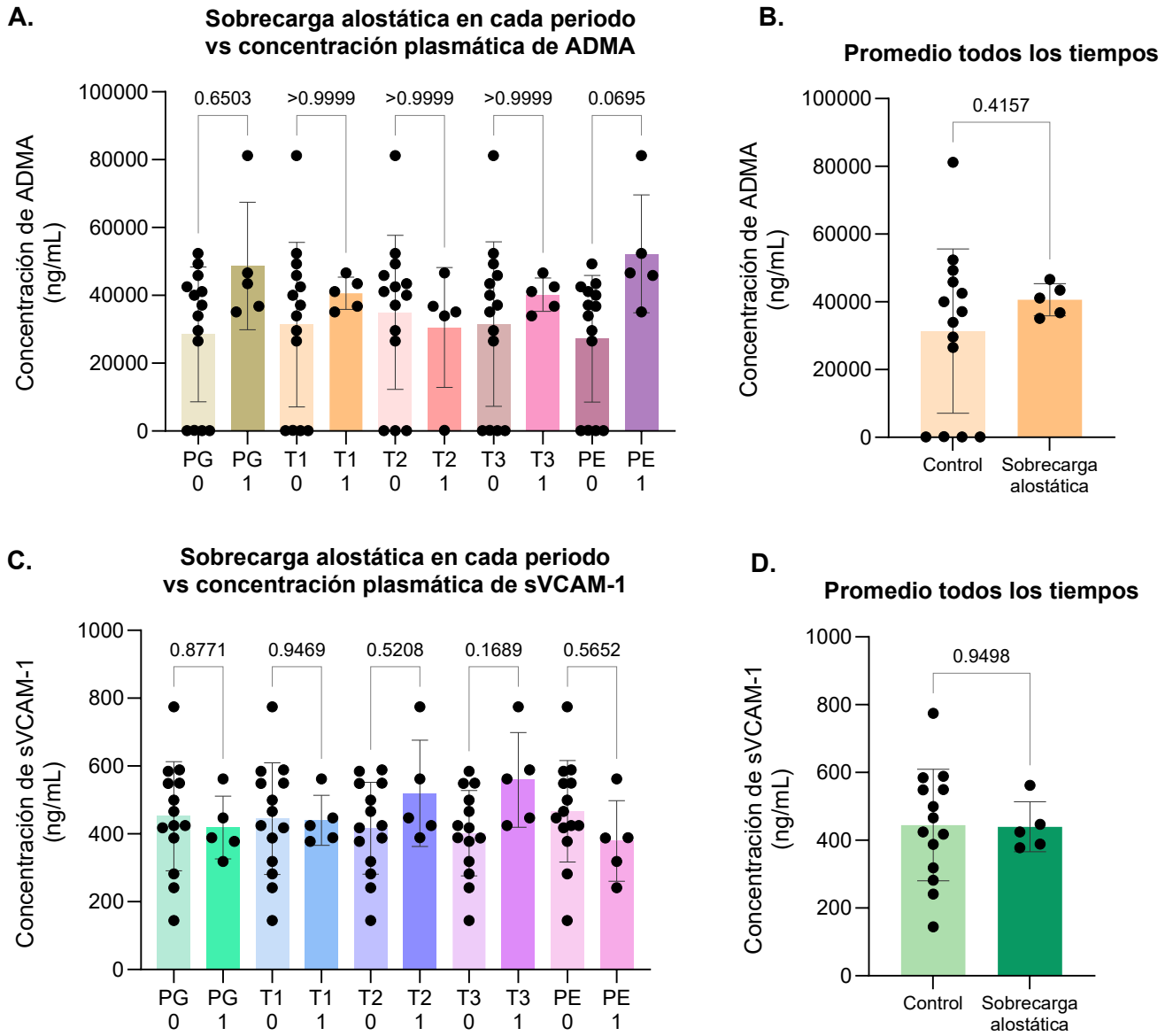


Figura 10. Asociación entre la sobrecarga alostática (SA) y la concentración plasmática de ADMA y sVCAM-1 en los distintos periodos.

A, C. Concentración plasmática de ADMA y sVCAM-1 según presencia (1) o ausencia (0) de sobrecarga alostática en cada periodo: pre-gestacional (PG), primer trimestre (T1), segundo trimestre (T2), tercer trimestre (T3) y post-embarazo (PE). B, D. Promedio de las concentraciones considerando todos los periodos agrupados. Las barras representan la media \pm DE y los puntos corresponden a valores individuales. Para ADMA se realizaron pruebas no paramétricas y para sVCAM-1 pruebas paramétricas. (n=14 para el grupo control y n=5 para el grupo con sobrecarga alostática).

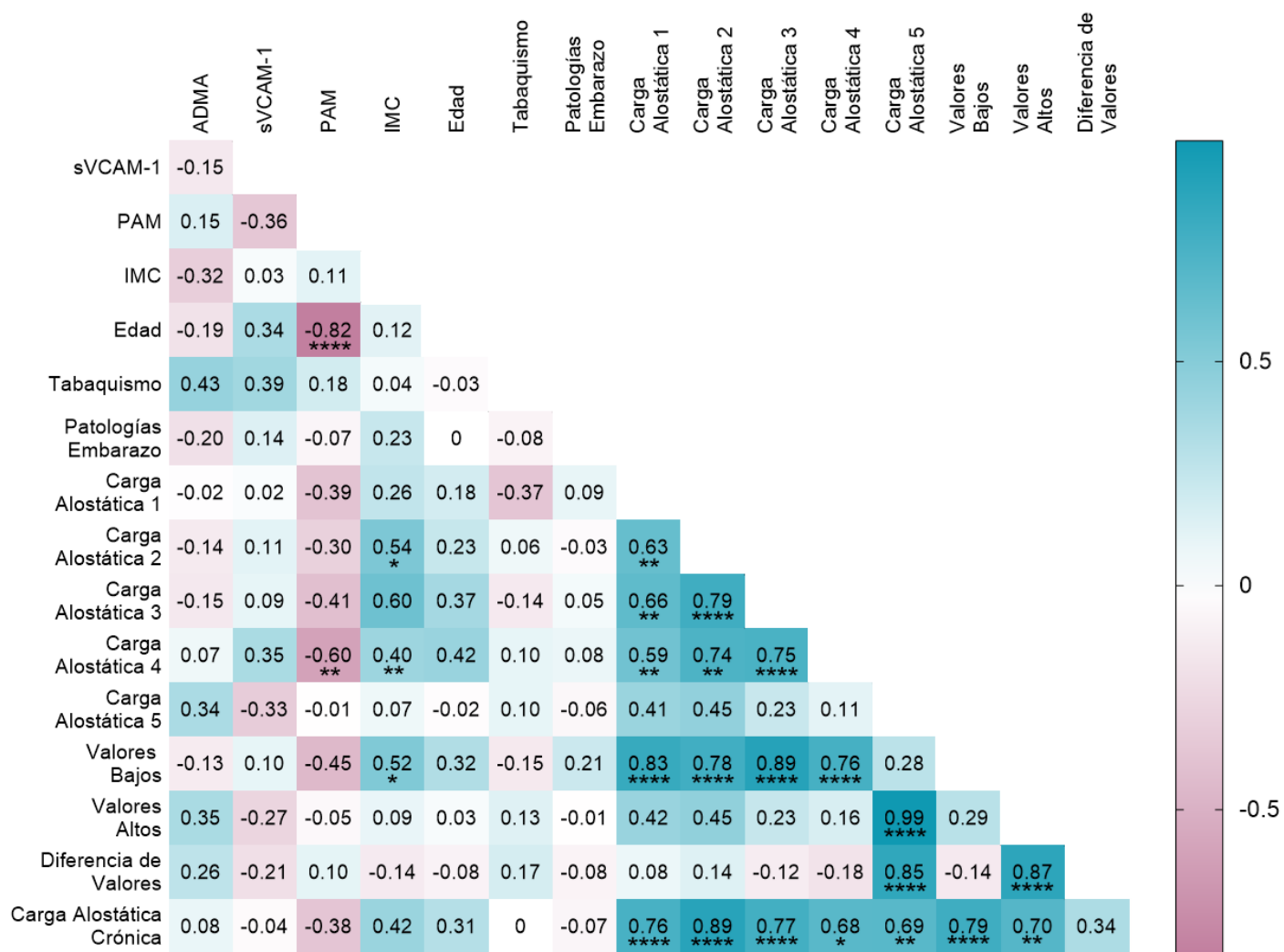


Figura 11. Matriz de correlación entre el puntaje de carga alostática, biomarcadores de disfunción endotelial y variables clínicas.

Se presentan los coeficientes de correlación entre el puntaje de carga alostática en cada tiempo, ADMA, sVCAM-1 y variables clínicas seleccionadas. Carga Alostática 1= Pre Gestacional; Carga Alostática 2= Primer Trimestre; Carga Alostática 3= Segundo Trimestre; Carga Alostática 4= Tercer Trimestre; Carga Alostática 5= Post Embarazo. *p<0.05; **<0.01; ****p<0.0001. n=18.

El valor más bajo de carga alostática se correlacionó negativamente con IMC ($r=-0.45$; $p<0.05$), mientras que el valor más alto mostró correlaciones positivas moderadas con las mediciones individuales de carga alostática. Asimismo, la diferencia entre los valores máximo y mínimo presentó correlaciones positivas significativas con estos indicadores ($r=0.85-0.87$; $p<0.0001$), reflejando una variabilidad intraindividual relevante.

Adicionalmente, se construyó una variable de carga alostática crónica, definida como la sumatoria de los porcentajes de carga alostática en los cinco tiempos de medición dividida por 100. Esta variable mostró correlaciones positivas fuertes y significativas con las mediciones de carga alostática en los distintos periodos ($r=0.68-0.89$; $p<0.05$ a $p<0.0001$), así como con el valor máximo ($r=0.79$; $p<0.0001$) y mínimo ($r=0.69$; $p<0.01$), lo que respalda su utilidad como un indicador integrador de la exposición acumulativa al estrés fisiológico.

Finalmente, entre las variables analizadas destacó una fuerte correlación negativa entre la edad y la presión arterial media (PAM) ($r=-0.82$; $p<0.0001$).

7.3.2 Modelamiento multivariable.

7.3.2.1 Análisis de componentes principales (PCA) de la encuesta de carga alostática.

El análisis de componentes principales (PCA) realizado sobre los ítems de la encuesta de carga alostática permitió identificar la estructura subyacente de los datos. Los primeros dos componentes principales explicaron en conjunto el 43.59% de la varianza total (PC1: 26.84%; PC2: 16.75%), mientras que los cinco primeros componentes explicaron el 74.66% de la variabilidad, lo que sugiere una estructura multidimensional del constructo (Figura 12A). De acuerdo con el criterio de Kaiser (autovalores >1), se identificaron seis componentes relevantes; sin embargo, para efectos de interpretación se priorizó el análisis de los dos

primeros componentes (Figura 12B). En cuanto a las cargas factoriales, los ítems correspondientes a escolaridad (ítem 29) y situación laboral (ítem 30), evaluados tanto al momento del embarazo como en la actualidad, mostraron contribuciones relevantes en ambos componentes. En PC1, todos los ítems presentaron cargas negativas de alta magnitud (ítem 29: -0.912 en ambos tiempos; ítem 30: -0.607 y -0.519), lo que sugiere que este componente podría reflejar un eje común asociado a condiciones socioeconómicas generales. En contraste, en PC2 se observó un patrón diferencial, donde escolaridad presentó cargas negativas (-0.829), mientras que situación laboral mostró cargas positivas (0.518 y 0.800), indicando que este componente podría discriminar entre distintas dimensiones del contexto socioeconómico (Tabla 6, Figura 12C,E). La distribución de los puntajes (scores) evidenció una dispersión amplia de las participantes en el espacio definido por PC1 y PC2, sin observarse agrupamientos claramente definidos, lo que sugiere heterogeneidad en la población estudiada (Figura 12D,E). Por lo tanto, aunque el constructo de carga alostática presenta una estructura compleja y multidimensional, ciertos determinantes sociales como la escolaridad y la situación laboral contribuyen de manera relevante a la variabilidad observada.

Al evaluar la relación entre los ítems de escolaridad y situación laboral con los biomarcadores de disfunción endotelial (Tabla 7), no se observaron correlaciones estadísticamente significativas entre estas variables y los niveles de sVCAM-1 ni ADMA en ninguno de los dos momentos evaluados.

En relación con sVCAM-1, se observó una correlación positiva moderada con la situación laboral actual ($r=0.427$; $p=0.068$), que mostró una tendencia hacia la significancia estadística, aunque sin alcanzarla. Las demás asociaciones fueron débiles y no significativas, tanto para nivel educacional previo al embarazo ($r=0.148$; $p=0.547$) y actual ($r=0.171$; $p=0.483$), como para situación laboral previa al embarazo ($r=-0.244$; $p=0.314$).

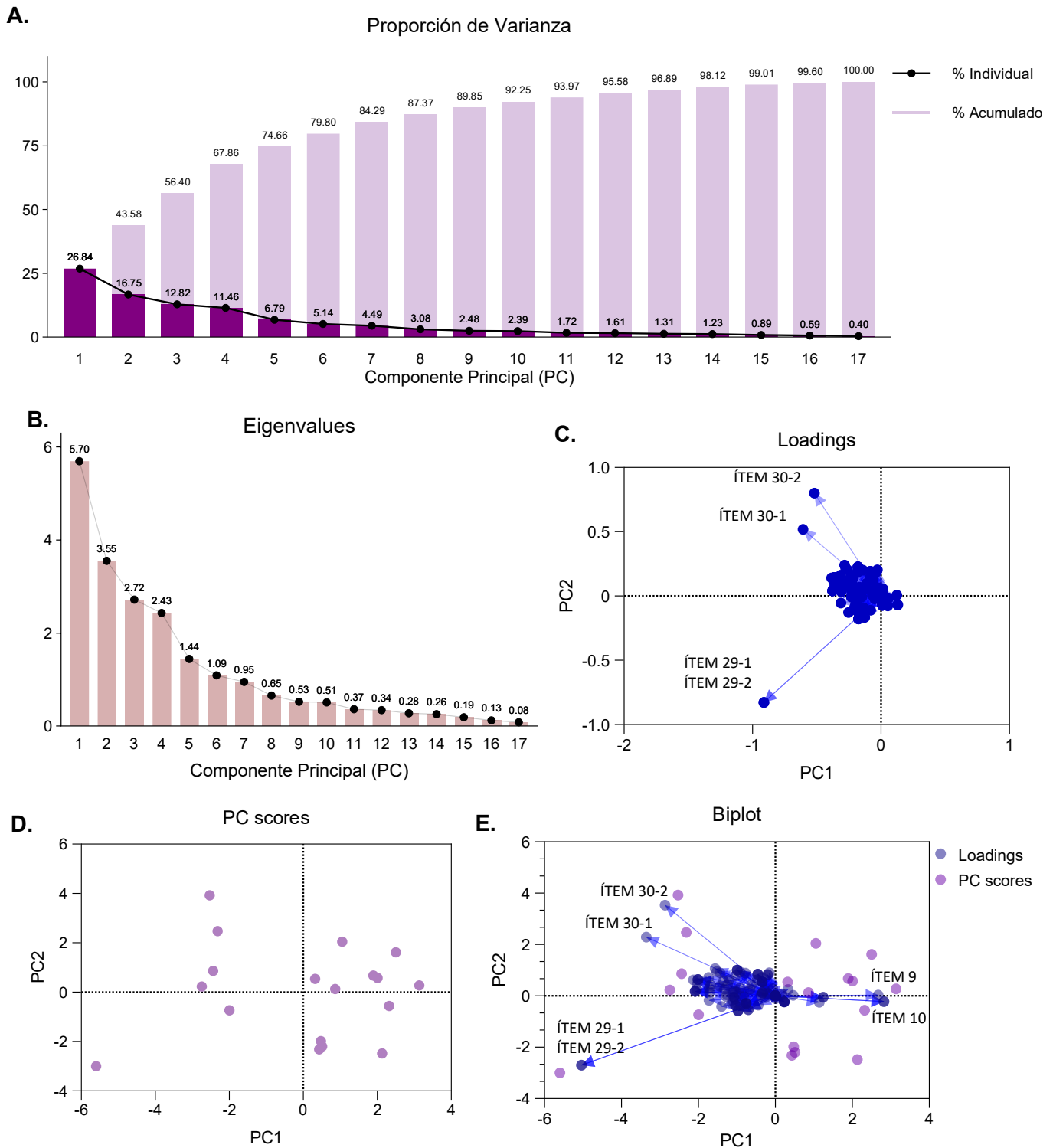


Figura 12. Análisis de componentes principales (PCA) de los 32 ítems de la encuesta de carga alostática.

(A) Proporción de varianza individual (barras oscuras) y acumulada (barras claras) de cada componente principal (PC). (B) Valores propios (*eigenvalues*) de cada PC, con su respectivo valor. (C) Gráfico de cargas (*loadings*) con la contribución de cada uno de los 32 ítems a los dos primeros PC (PC1 y PC2). (D) Gráfico de puntajes (*scores*) con la distribución de las participantes en el espacio definido por PC1 y PC2. (E) Biplot que integra cargas y puntajes; las flechas indican la dirección y magnitud de la contribución de cada ítem. Ítem 29 = nivel de escolaridad; Ítem 30 = situación laboral; 1 = Al momento del embarazo; 2 = Actualidad.

| | PC1 | PC2 | PC3 | PC4 | PC5 | PC6 |
|-----------|--------|--------|--------|--------|--------|-------|
| ITEM-29-1 | -0.912 | -0.829 | -0.250 | -0.042 | 0.128 | 0.055 |
| ITEM-29-2 | -0.912 | -0.829 | -0.250 | -0.042 | 0.128 | 0.055 |
| ITEM-30-1 | -0.607 | 0.518 | 0.712 | -1.066 | 0.280 | 0.124 |
| ITEM-30-2 | -0.519 | 0.800 | -1.187 | -0.320 | -0.198 | 0.133 |

Tabla 6. Cargas factoriales (*loadings*) de los ítems de escolaridad y situación laboral en los componentes principales.

Cargas factoriales de los ítems 29 (nivel educacional) y 30 (situación laboral), evaluados al momento del embarazo (1) y en la actualidad (2), en los seis componentes principales (PC) obtenidos mediante análisis de componentes principales (PCA). Se muestran los coeficientes que representan la contribución de cada variable a los componentes.

| | sVCAM-1 | | ADMA | |
|---------------------|------------|---------|------------|---------|
| | Spearman r | p-value | Spearman r | p-value |
| Escolaridad 1 | 0.148 | 0.547 | 0.239 | 0.325 |
| Situación Laboral 1 | -0.244 | 0.314 | 0.076 | 0.756 |
| Escolaridad 2 | 0.171 | 0.483 | 0.190 | 0.437 |
| Situación Laboral 2 | 0.427 | 0.068 | -0.221 | 0.364 |

Tabla 7. Correlación entre variables sociodemográficas relevantes y los biomarcadores de disfunción endotelial.

Las variables fueron evaluadas en dos momentos: al momento del embarazo (1) y en la actualidad (2). Se reportan los coeficientes de correlación (r) y sus valores p.

Para ADMA, las correlaciones fueron en general débiles y no significativas en ambos momentos evaluados, incluyendo nivel educacional previo ($r=0.239$; $p=0.325$) y actual ($r=0.190$; $p=0.437$), así como situación laboral previa ($r=0.076$; $p=0.756$) y actual ($r=-0.221$; $p=0.364$).

Por lo tanto, a pesar de su relevancia en la estructura del PCA, las variables de escolaridad y situación laboral no se asocian de manera significativa con los biomarcadores de disfunción endotelial en esta cohorte.

7.3.2.2 Modelo lineal mixto generalizado (GLMM)

Se evaluó la asociación entre la carga alostática y los biomarcadores de disfunción endotelial mediante modelos lineales generalizados mixtos (GLMM), considerando la carga alostática como efecto fijo. Los resultados mostraron que la carga alostática no se asoció significativamente con los niveles de ADMA (F=1.899; p=0.172) ni con sVCAM-1 (F=0.038; p=0.846). En términos de ajuste del modelo, el criterio de información de Akaike (AIC) fue de 2034.2 para ADMA y de 1633.8 para sVCAM-1 (Tabla 8).

Por lo tanto, estos hallazgos indican que tras el ajuste del modelo, en esta población la carga alostática no se comporta como un predictor significativo de los biomarcadores de disfunción endotelial evaluados.

| Variable | Efecto fijo | Modelo corregido | | |
|----------|------------------|------------------|-------|---------|
| | | AIC | F | p-value |
| ADMA | Carga alostática | 2034.2 | 1.899 | 0.172 |
| sVCAM-1 | Carga alostática | 1633.8 | 0.038 | 0.846 |

Tabla 8. Análisis de modelos GLMM.

Se presentan los modelos con la carga alostática como efecto fijo. Para cada modelo se reporta el criterio de información de Akaike (AIC), el estadístico F y el valor p del modelo corregido.

8. DICUSIÓN

8.1 Características de la población y Carga Alostática.

La caracterización de la población estudiada mostró un perfil mayoritariamente de bajo riesgo psicosocial, evidenciado por la baja proporción de participantes con puntajes elevados en la escala de depresión posnatal de Edimburgo (EPDS) y la ausencia de indicadores relevantes de vulnerabilidad (EPsA). No obstante, es importante contextualizar estos hallazgos en el hecho de que todas las participantes cursaron su embarazo durante la pandemia por COVID-19, un periodo ampliamente reconocido como estresor global. En este sentido, la literatura ha descrito que, si bien la pandemia incrementó los niveles de estrés, ansiedad y sintomatología depresiva en mujeres gestantes, este impacto no fue homogéneo, observándose una alta variabilidad individual modulada por factores protectores como redes de apoyo, estabilidad socioeconómica y estrategias de afrontamiento (Delanerolle et al., 2023; Khoury et al., 2021; Osborne et al., 2021).

Además, los resultados de caracterización de la población evidencian un perfil mayoritariamente compuesto por mujeres jóvenes adultas (29.7 ± 5.5 años al inicio del embarazo, 35.1 ± 5.5 años actualmente), trabajadoras (~65%), con predominio de primiparidad (53%), sobrepeso (47%) y niveles educacionales medios (37%) y superiores (53%).

Este perfil es en general consistente con la estructura demográfica femenina reportada por el Instituto Nacional de Estadísticas en el último Censo 2017 Chile, donde se observa una concentración de mujeres entre los 25–39 años, con una distribución educacional (Censo: 8% ed. Básica, 38% ed. Media, 51% ed. Superior, 3% estudios de postgrado) y situación laboral (Censo: 61.6% declaró trabajar) similar en la Provincia de Concepción.

Sin embargo, destaca en esta cohorte una alta prevalencia de tabaquismo (73.7%), considerablemente superior a los promedios nacionales reportados en mujeres en la Encuesta Nacional de Salud (ENS) 2016-2017 (alrededor de 30%), lo que sugiere una posible sobre-representación de factores de riesgo conductuales en la muestra. Adicionalmente, el aumento progresivo de sobrepeso y obesidad desde el inicio del embarazo hasta la evaluación actual (de 52.6% a 73.7% combinados) es consistente con la tendencia nacional descrita en la ENS 2016–2017, donde se evidencia una alta prevalencia de exceso de peso en mujeres adultas (74.8%). Este cambio longitudinal en el IMC podría reflejar no solo factores biológicos asociados al embarazo, sino también el impacto del contexto pandémico, caracterizado por disminución de actividad física y cambios en hábitos alimentarios.

En relación con la carga alostática, los resultados muestran una distribución asimétrica con alta variabilidad interindividual y un incremento significativo hacia el periodo postparto. Este hallazgo es coherente con el modelo de Carga Alostática propuesto por Bruce McEwen, que plantea que la exposición prolongada a estresores —como el embarazo y el contexto pandémico— puede generar una acumulación progresiva de carga fisiológica (McEwen & Stellar, 1993).

En este estudio, la consistencia temporal de la carga alostática entre los distintos trimestres ($r=0.79$ entre T2 y T3) sugiere que este constructo captura adecuadamente una exposición sostenida al estrés fisiológico. Sin embargo, la ausencia de alto riesgo psicosocial (EPSA) y baja sintomatología depresiva (EPDS) en la mayoría de las participantes plantea una aparente discordancia, lo que podría indicar que la carga alostática está siendo impulsada principalmente por factores biológicos y conductuales más que por estrés psicológico percibido.

Finalmente, en esta cohorte los niveles de carga alostática observados fueron moderados, sin que los puntajes más altos superaran el 50% del total

posible, lo que sugiere una exposición acumulativa al estrés biológico limitada. Este escenario podría reflejar una adecuada capacidad adaptativa frente al estrés gestacional en el contexto pandémico, o bien una menor intensidad de exposición a estresores crónicos sostenidos, dada por las características de la población estudiada, redes de apoyo presentes y resiliencia individual. Por lo tanto, aunque la cohorte estuvo expuesta a un contexto potencialmente adverso, la baja carga psicosocial y biológica observada podría haber atenuado el impacto del estrés sobre la función endotelial, limitando así la detección de asociaciones en el presente estudio.

8.2 Biomarcadores de disfunción endotelial y su relación con la carga alostática.

Al analizar los biomarcadores de disfunción endotelial, se observó que una alta proporción de las participantes presentó valores fuera de los rangos de referencia (78.9% para ADMA y 57.9% para sVCAM-1), sugiriendo una alteración relevante del estado endotelial en la población estudiada. Sin embargo, el puntaje de carga alostática no se asoció de manera significativa con los biomarcadores evaluados, tanto en análisis bivariados como en modelos multivariados.

Esta ausencia de asociación podría explicarse, en parte, por las diferencias en los mecanismos fisiopatológicos que subyacen a cada biomarcador. En particular, ADMA es un inhibidor endógeno de la óxido nítrico sintasa y refleja principalmente alteraciones en la biodisponibilidad de óxido nítrico y el equilibrio redox vascular (Janes et al., 2019; Wang et al., 2026). Esto lo posiciona como un marcador más directamente vinculado a determinantes hemodinámicos y metabólicos clásicos, como la edad y la presión arterial, lo que resulta consistente con las correlaciones observadas en este estudio, incluyendo su asociación con el tabaquismo, probablemente mediada por mecanismos de estrés oxidativo (Delgado et al., 2020; Jia et al., 2024).

En contraste, sVCAM-1 corresponde a una molécula de adhesión asociada a la activación endotelial de tipo inflamatorio, inducida por citoquinas y estímulos proinflamatorios, y relacionada con la adhesión y migración leucocitaria (Młynarska et al., 2025; Wang et al., 2026). Si bien este biomarcador se ha vinculado a procesos de inflamación vascular crónica y a diversas patologías cardiovasculares, su forma soluble refleja un estado dinámico de activación endotelial, influenciado por la intensidad del estímulo inflamatorio y por procesos de liberación y aclaramiento. De hecho, estudios experimentales han mostrado que, aunque sVCAM-1 puede elevarse en contextos inflamatorios, su relación con la severidad del daño tisular o la activación endotelial puede ser débil o inconsistente (Grabmaier et al., 2016). En este aspecto, sVCAM-1 puede presentar una alta variabilidad temporal, lo que podría explicar tanto su comportamiento heterogéneo como la ausencia de asociaciones significativas con las variables clínicas evaluadas en este estudio.

Asimismo, se ha descrito que biomarcadores como VCAM-1 pueden variar según el contexto inflamatorio específico y no siempre se correlacionan con factores de riesgo tradicionales o variables clínicas basales (Vasilev et al., 2013). En este sentido, es importante considerar que VCAM-1 y su forma soluble (sVCAM-1) representan dimensiones distintas de la activación endotelial. VCAM-1 es una molécula de adhesión expresada en la superficie de células endoteliales activadas, donde cumple un rol directo en la adhesión y migración leucocitaria durante procesos inflamatorios vasculares (Troncoso et al., 2021). En contraste, sVCAM-1 corresponde a la forma soluble generada por el desprendimiento proteolítico (“*shedding*”) de VCAM-1 desde la membrana celular, siendo detectable en circulación y utilizado como biomarcador de inflamación y daño endotelial (Zhu et al., 2023).

Adicionalmente, la asociación positiva entre sVCAM-1, edad y tabaquismo observada en este estudio es coherente con su rol como marcador de inflamación

vascular crónica, habiéndose descrito su elevación en diversas patologías cardiovasculares, incluyendo enfermedad coronaria, insuficiencia cardíaca y aterosclerosis subclínica (Varona et al., 2019).

Por otra parte, la ausencia de correlación significativa entre ADMA y sVCAM-1 refuerza la idea de que ambos biomarcadores capturan dimensiones distintas de la disfunción endotelial. Mientras ADMA refleja principalmente alteraciones en la vía del óxido nítrico y la función vasodilatadora, sVCAM-1 se asocia a procesos inflamatorios y de activación endotelial (Troncoso et al., 2021; Vasilev et al., 2013). Esta diferencia funcional podría explicar la falta de asociación directa entre ambos biomarcadores en la presente cohorte.

En este contexto, la falta de asociación con la carga alostática podría indicar que el índice utilizado no captura de manera directa los mecanismos específicos que regulan estos biomarcadores, o bien que la relación entre el estrés fisiológico acumulativo y la disfunción endotelial es más compleja y está mediada por factores adicionales no considerados en el modelo.

Además, debe tenerse en consideración la complejidad del constructo de carga alostática, que integra múltiples sistemas fisiológicos y no necesariamente se traduce en alteraciones específicas de un solo eje, como el endotelial. Asimismo, el tamaño muestral limitado podría haber reducido la potencia estadística para detectar asociaciones significativas, especialmente considerando la alta variabilidad observada.

Al analizar la carga alostática como una variable dicotómica (presencia o ausencia de sobrecarga alostática), tampoco se observaron diferencias significativas en los niveles de biomarcadores de disfunción endotelial entre los grupos. Este hallazgo sugiere que la categorización de la exposición, si bien facilita la interpretación clínica, podría implicar una pérdida de información respecto a la variabilidad continua del constructo, limitando la capacidad de detectar asociaciones sutiles. En este contexto, es posible que la relación entre

la carga alostática y la disfunción endotelial no responda a un umbral definido, sino más bien a un gradiente complejo influenciado por múltiples factores biológicos y sociales. En particular, la dicotomización de variables continuas ha sido ampliamente cuestionada en la literatura, ya que reduce la variabilidad, disminuye el poder estadístico y puede generar una subestimación de asociaciones reales, lo que podría contribuir a la ausencia de diferencias observadas en este análisis (Altman & Royston, 2006). Asimismo, la falta de diferencias entre grupos podría reflejar la heterogeneidad de la muestra y la influencia de variables moduladoras no capturadas completamente en el modelo, reforzando la naturaleza multifactorial de la relación entre estrés fisiológico acumulado y función endotelial.

Finalmente, la tendencia observada hacia mayores niveles de ADMA en mujeres con sobrecarga alostática en el postparto ($p=0.0695$) sugiere que podrían existir efectos diferidos o acumulativos que no son capturados completamente en análisis transversales, lo que coincide con estudios longitudinales que destacan la importancia del seguimiento a largo plazo en la evaluación de la carga alostática y sus consecuencias cardiovasculares (Juster et al., 2010).

8.3 Dinámica de la carga alostática y estructura del constructo.

El análisis longitudinal de la carga alostática evidenció correlaciones positivas y significativas entre los distintos periodos, sugiriendo una estabilidad relativa del constructo a lo largo del embarazo. Este hallazgo es consistente con la literatura que plantea que la carga alostática refleja una acumulación progresiva más que fluctuaciones agudas (Fava et al., 2019; Juster et al., 2010)

Por otra parte, los indicadores derivados de carga alostática permitieron capturar tanto la magnitud como la variabilidad de la exposición al estrés. En

particular, la fuerte asociación entre los valores máximo, mínimo y su diferencia sugiere que la variabilidad intraindividual podría constituir un componente relevante en la evaluación del impacto fisiológico del estrés, más allá de una medición puntual.

Además, la construcción de un puntaje de carga alostática crónica mostró asociaciones robustas con todas las mediciones individuales y con los indicadores derivados ($r=0.68-0.89$), respaldando su validez como una medida integradora de la exposición acumulativa al estrés. Este enfoque es consistente con modelos conceptuales actuales que proponen que el impacto del estrés sobre la salud cardiovascular depende no solo de la intensidad, sino también de la duración y acumulación de la carga fisiológica a lo largo del tiempo.

El análisis de componentes principales (PCA) realizado en este estudio permitió reducir la dimensionalidad de los 32 ítems de la encuesta de carga alostática, identificando patrones subyacentes en la variabilidad de los datos. Los dos primeros componentes explicaron el 43.59% de la varianza total, indicando que, si bien capturan una proporción relevante de la información, existe una estructura multidimensional compleja que no se reduce completamente a pocas dimensiones. Este comportamiento es consistente con lo descrito en estudios metodológicos, donde se señala que en datos de salud poblacional con múltiples determinantes, el PCA suele distribuir la varianza en varios componentes, reflejando la naturaleza multifactorial de los fenómenos estudiados (Chao et al., 2018).

Además, los resultados muestran que la mayoría de los ítems contribuyen de manera homogénea a la variabilidad total, con excepción de variables como escolaridad y situación laboral, que presentaron mayor peso en los componentes principales. En este contexto, el primer componente principal (PC1) estuvo fuertemente influenciado por variables relacionadas con escolaridad y situación laboral, ambas con cargas negativas de alta magnitud. Este patrón sugiere que

PC1 podría interpretarse como un eje general de condiciones socioeconómicas, lo cual es coherente con estudios que han utilizado PCA para construir índices de nivel socioeconómico, donde el primer componente suele capturar un gradiente asociado a educación, empleo e ingresos (Vyas & Kumaranayake, 2006). Por otro lado, el segundo componente (PC2) mostró un comportamiento diferencial entre escolaridad (cargas negativas) y situación laboral (cargas positivas), por lo que este componente podría reflejar dimensiones más específicas o divergentes dentro del contexto socioeconómico, como estabilidad laboral versus capital educativo. Por lo tanto, aunque el constructo de carga alostática es multidimensional, ciertos determinantes sociales podrían tener un rol estructurante en su variabilidad.

A pesar de la relevancia de estos ítems en la estructura del PCA, la distribución de los puntajes (*scores*) mostró una alta dispersión de las participantes, sin agrupamientos claramente definidos, sugiriendo una marcada heterogeneidad en la población estudiada, lo cual es esperable en estudios de salud poblacional donde múltiples factores biológicos, sociales y conductuales interactúan simultáneamente. En este sentido, se ha descrito que el PCA es una herramienta útil para resumir datos complejos, pero su capacidad de identificar agrupamientos claros depende de la existencia de estructuras latentes bien definidas, lo cual no siempre ocurre en datos reales (Moreira et al., 2022).

Sin embargo, la ausencia de asociación entre estas variables y los biomarcadores endoteliales indica que su influencia podría estar mediada por otras vías, como factores conductuales o metabólicos, más que por mecanismos vasculares directos. Este hallazgo es consistente con estudios que destacan la complejidad de las relaciones entre determinantes sociales y salud cardiovascular (Braveman et al., 2011).

Es importante considerar que la interpretación de los componentes principales puede ser compleja, especialmente cuando múltiples variables

contribuyen simultáneamente y no existe una clara separación entre dimensiones. Tal como se ha reportado en la literatura, uno de los principales desafíos del PCA es la dificultad para asignar un significado biológico o clínico preciso a los componentes, lo que requiere una interpretación cuidadosa basada en el contexto teórico y empírico del estudio (Chao et al., 2018). En este sentido, los resultados obtenidos deben entenderse como una aproximación exploratoria que aporta información sobre la estructura de los datos, pero que debe complementarse con análisis adicionales para establecer relaciones causales o predictivas.

Finalmente, la falta de asociaciones significativas en el modelo multivariado GLMM refuerza la idea de que, en esta cohorte, la carga alostática no actúa como un predictor directo de disfunción endotelial, al menos en las condiciones evaluadas. No obstante, esto no descarta su relevancia, sino que sugiere la necesidad de considerar modelos más complejos, mayor tamaño muestral y la inclusión de otros biomarcadores.

9. CONCLUSIÓN

Los resultados obtenidos no evidenciaron asociaciones significativas entre el puntaje de carga alostática y los niveles de ADMA ni sVCAM-1, tanto en análisis correlacionales como en modelos multivariantes, lo que indica que, en esta cohorte, la sobrecarga alostática no se comporta como un predictor directo de disfunción endotelial. Si bien se observaron tendencias puntuales —como la tendencia al aumento de ADMA en el periodo postparto en mujeres con mayor carga alostática— estas no alcanzaron significancia estadística, posiblemente debido al tamaño muestral y a la alta variabilidad interindividual. Por lo tanto, la hipótesis planteada no puede ser aceptada en base a la evidencia obtenida en este estudio. No obstante, los hallazgos sugieren que la relación entre estrés fisiológico acumulado y función endotelial es compleja y multifactorial, destacando la necesidad de futuros estudios con mayor tamaño muestral, diseño longitudinal y la incorporación de otros biomarcadores que permitan dilucidar con mayor precisión esta asociación.

8. BIBLIOGRAFÍA

Altman, D. G., & Royston, P. (2006). The cost of dichotomising continuous variables. *BMJ*, 332(7549), 1080. <https://doi.org/10.1136/bmj.332.7549.1080>

Ayala-Ramírez, P., González, M., Escudero, C., Quintero-Arciniegas, L., Giachini, F. R., Alves de Freitas, R., Damiano, A. E., & García-Robles, R. (2022). Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 Infection in Pregnancy. A Non-systematic Review of Clinical Presentation, Potential Effects of Physiological Adaptations in Pregnancy, and Placental Vascular Alterations. *Frontiers in Physiology*, 13. <https://doi.org/10.3389/fphys.2022.785274>

Aydin, E., Glasgow, K. A., Weiss, S. M., Khan, Z., Austin, T., Johnson, M. H., Barlow, J., & Lloyd-Fox, S. (2022). Giving birth in a pandemic: Women's birth experiences in England during COVID-19. *BMC Pregnancy and Childbirth*, 22(1), 304. <https://doi.org/10.1186/s12884-022-04637-8>

Barrett, E. S., Vitek, W., Mbowe, O., Thurston, S. W., Legro, R. S., Alvero, R., Baker, V., Bates, G. W., Casson, P., Coutifaris, C., Eisenberg, E., Hansen, K., Krawetz, S., Robinson, R., Rosen, M., Usadi, R., Zhang, H., Santoro, N., & Diamond, M. (2018). Allostatic load, a measure of chronic physiological stress, is associated with pregnancy outcomes, but not fertility, among women with unexplained infertility. *Human Reproduction*, 33(9), 1757–1766. <https://doi.org/10.1093/humrep/dey261>

Bonetti, P. O., Lerman, L. O., & Lerman, A. (2003). Endothelial Dysfunction. *Arteriosclerosis, Thrombosis, and Vascular Biology*, 23(2), 168–175. <https://doi.org/10.1161/01.ATV.0000051384.43104.FC>

Bouras, G., Deftereos, S., Tousoulis, D., Giannopoulos, G., Chatzis, G., Tsounis, D., W. Cleman, M., & Stefanadis, C. (2013). Asymmetric Dimethylarginine (ADMA): A Promising Biomarker for Cardiovascular Disease? *Current Topics in Medicinal Chemistry*, 13(2), 180–200.

Braveman, P., Egerter, S., & Williams, D. R. (2011). The social determinants of health: Coming of age. *Annual Review of Public Health*, 32, 381–398. <https://doi.org/10.1146/annurev-publhealth-031210-101218>

Canda, P., Cárdenas, A., Rodríguez Hurtado, D., Chimeno Viñas, M., Patiño, M., Gómez Mendoza, R., Arbo, G., Schejtman, A., Canda, P., Cárdenas, A., Rodríguez Hurtado, D., Chimeno Viñas, M., Patiño, M., Gómez Mendoza, R.,

- Arbo, G., & Schejtman, A. (2023). Estrés y enfermedad cardiovascular. *Medicina (Buenos Aires)*, *83*, 29–31.
- Chao, Y.-S., Wu, H.-C., Wu, C.-J., & Chen, W.-C. (2018). Principal Component Approximation and Interpretation in Health Survey and Biobank Data. *Frontiers in Digital Humanities*, *5*. <https://doi.org/10.3389/fdigh.2018.00011>
- Cirillo, P. M., & Cohn, B. A. (2015). Pregnancy complications and cardiovascular disease death: 50-year follow-up of the Child Health and Development Studies pregnancy cohort. *Circulation*, *132*(13), 1234–1242. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.113.003901>
- Cooke, J. P. (2005). ADMA: Its role in vascular disease. *Vascular Medicine*, *10*(2_suppl), S11–S17. <https://doi.org/10.1191/1358863x05vm598oa>
- Corradi, F., Bucciarelli, B., Bianco, F., & Bucciarelli, T. (2024). Asymmetric Dimethylarginine (ADMA) in Cardiovascular Disease, Cardiac Ischemia/reperfusion Injury, and Ischemic Non-obstructive Coronary Artery Disease: Biochemical and Pharmacological Implications. *Letters in Drug Design & Discovery*, *21*(11), 1965–1984. <https://doi.org/10.2174/1570180820666230613163447>
- Delanerolle, G., McCauley, M., Hirsch, M., Zeng, Y., Cong, X., Cavalini, H., Sajid, S., Shetty, A., Rathod, S., Shi, J. Q., Hapangama, D. K., & Phiri, P. (2023). The prevalence of mental ill-health in women during pregnancy and after childbirth during the Covid-19 pandemic: A systematic review and Meta-analysis. *BMC Pregnancy and Childbirth*, *23*(1), 76. <https://doi.org/10.1186/s12884-022-05243-4>
- Delgado, G. E., Krämer, B. K., Siekmeier, R., Yazdani, B., März, W., Leipe, J., & Kleber, M. E. (2020). Influence of smoking and smoking cessation on biomarkers of endothelial function and their association with mortality. *Atherosclerosis*, *292*, 52–59. <https://doi.org/10.1016/j.atherosclerosis.2019.11.017>
- Doan, S. N. (2021). Allostatic load: Developmental and conceptual considerations in a multi-system physiological indicator of chronic stress exposure. *Developmental Psychology*, *63*(5), 825–836. <https://doi.org/10.1002/dev.22107>
- Fava, G. A., Cosci, F., & Sonino, N. (2017). Current Psychosomatic Practice. *Psychotherapy and Psychosomatics*, *86*(1), 13–30. <https://doi.org/10.1159/000448856>

Fava, G. A., McEwen, B. S., Guidi, J., Gostoli, S., Offidani, E., & Sonino, N. (2019). Clinical characterization of allostatic overload. *Psychoneuroendocrinology*, *108*, 94–101. <https://doi.org/10.1016/j.psyneuen.2019.05.028>

Fava, G. A., Sonino, N., Lucente, M., & Guidi, J. (2023). Allostatic Load in Clinical Practice. *Clinical Psychological Science*, *11*(2), 345–356. <https://doi.org/10.1177/21677026221121601>

Ferrara, A., Hedderson, M. M., Zhu, Y., Avalos, L. A., Kuzniewicz, M. W., Myers, L. C., Ngo, A. L., Gunderson, E. P., Ritchie, J. L., Quesenberry, C. P., & Greenberg, M. (2022). Perinatal Complications in Individuals in California With or Without SARS-CoV-2 Infection During Pregnancy. *JAMA Internal Medicine*, *182*(5), 503–512. <https://doi.org/10.1001/jamainternmed.2022.0330>

Flores-Pliego, A., Miranda, J., Vega-Torreblanca, S., Valdespino-Vázquez, Y., Helguera-Repetto, C., Espejel-Nuñez, A., Borboa-Olivares, H., Espino y Sosa, S., Mateu-Rogell, P., León-Juárez, M., Ramírez-Santes, V., Cardona-Pérez, A., Villegas-Mota, I., Torres-Torres, J., Juárez-Reyes, Á., Rizo-Pica, T., González, R. O., González-Mariscal, L., & Estrada-Gutierrez, G. (2021). Molecular Insights into the Thrombotic and Microvascular Injury in Placental Endothelium of Women with Mild or Severe COVID-19. *Cells*, *10*(2), Article 2. <https://doi.org/10.3390/cells10020364>

Galán, A., Formiguera, X., & Rey-Joly, C. (2008). Dimetilarginina asimétrica como marcador de riesgo cardiovascular. *Medicina Clínica*, *131*(7), 271–275. [https://doi.org/10.1016/S0025-7753\(08\)72248-6](https://doi.org/10.1016/S0025-7753(08)72248-6)

González-Ortiz, M., Castro, P., Vergara-Barra, P., Huerta, P., & Escudero, C. (2023). COVID-19 on Pregnancy Outcomes, Mental Health and Placenta: Focus in Latin America. In M. Gonzalez-Ortiz (Ed.), *Advances in Maternal-Fetal Biomedicine: Cellular and Molecular Mechanisms of Pregnancy Pathologies* (pp. 269–285). Springer International Publishing. https://doi.org/10.1007/978-3-031-32554-0_12

González-Villalva, A., Morales-Ricardes, G., Rojas-Lemus, M., Bizarro-Nevarés, P., López-Valdez, N., Ustarroz-Cano, M., García-Peláez, M. I., Cervantes-Valencia, M. E., Mendoza-Martínez, S., Salgado-Hernández, J. Á., Casarrubias-Tabarez, B., Fortoul van der Goes, T. I., González-Villalva, A., Morales-Ricardes, G., Rojas-Lemus, M., Bizarro-Nevarés, P., López-Valdez, N., Ustarroz-Cano, M., García-Peláez, M. I., ... Fortoul van der Goes, T. I. (2023). El endotelio sano y su disfunción en el riesgo cardiovascular. *Revista de la*

Facultad de Medicina (México), 66(6), 37–52.
<https://doi.org/10.22201/fm.24484865e.2023.66.6.07>

Grabmaier, U., Kania, G., Kreiner, J., Grabmeier, J., Uhl, A., Huber, B. C., Lackermair, K., Herbach, N., Todica, A., Eriksson, U., Weckbach, L. T., & Brunner, S. (2016). Soluble Vascular Cell Adhesion Molecule-1 (VCAM-1) as a Biomarker in the Mouse Model of Experimental Autoimmune Myocarditis (EAM). *PloS One*, 11(8), e0158299. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0158299>

Hux, V. J., Roberts, J. M., & Okun, M. L. (2017). Allostatic load in early pregnancy is associated with poor sleep quality. *Sleep Medicine*, 33, 85–90. <https://doi.org/10.1016/j.sleep.2016.09.001>

Janes, F., Cifù, A., Pessa, M. E., Domenis, R., Gigli, G. L., Sanvilli, N., Nilo, A., Garbo, R., Curcio, F., Giacomello, R., Fabris, M., & Valente, M. (2019). ADMA as a possible marker of endothelial damage. A study in young asymptomatic patients with cerebral small vessel disease. *Scientific Reports*, 9(1), 14207. <https://doi.org/10.1038/s41598-019-50778-w>

Jia, X., Zhang, P., Meng, L., Tang, W., & Peng, F. (2024). The association between smoking exposure and endothelial function evaluated using flow-mediated dilation values: A meta-analysis. *BMC Cardiovascular Disorders*, 24(1), 292. <https://doi.org/10.1186/s12872-024-03915-x>

Juster, R.-P., McEwen, B. S., & Lupien, S. J. (2010). Allostatic load biomarkers of chronic stress and impact on health and cognition. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews, Psychophysiological Biomarkers of Health*, 35(1), 2–16. <https://doi.org/10.1016/j.neubiorev.2009.10.002>

Kershaw, K. N., Lane-Cordova, A. D., Carnethon, M. R., Tindle, H. A., & Liu, K. (2017). Chronic Stress and Endothelial Dysfunction: The Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis (MESA). *American Journal of Hypertension*, 30(1), 75–80. <https://doi.org/10.1093/ajh/hpw103>

Khosla, K., Heimberger, S., Nieman, K. M., Tung, A., Shahul, S., Staff, A. C., & Rana, S. (2021). Long-Term Cardiovascular Disease Risk in Women After Hypertensive Disorders of Pregnancy: Recent Advances in Hypertension. *Hypertension (Dallas, Tex.: 1979)*, 78(4), 927–935. <https://doi.org/10.1161/HYPERTENSIONAHA.121.16506>

Khoury, J. E., Atkinson, L., Bennett, T., Jack, S. M., & Gonzalez, A. (2021). COVID-19 and mental health during pregnancy: The importance of cognitive appraisal and social support. *Journal of Affective Disorders*, 282, 1161–1169. <https://doi.org/10.1016/j.jad.2021.01.027>

- Leiva, G., Sadler, M., López, C., Quezada, S., Flores, V., Sierra, C., Díaz, S., & Figueroa, C. (2021). Protecting Women's and Newborns' Rights in a Public Maternity Unit During the COVID-19 Outbreak: The Case of Dra. Eloísa Díaz - La Florida Hospital in Santiago, Chile. *Frontiers in Sociology*, 6, 614021. <https://doi.org/10.3389/fsoc.2021.614021>
- Li, Y., Dalton, V. K., Lee, S. J., Rosemberg, M.-A. S., & Seng, J. S. (2020). Exploring the validity of allostatic load in pregnant women. *Midwifery*, 82, 102621. <https://doi.org/10.1016/j.midw.2019.102621>
- Liu, Y., Mladinov, D., Pietrusz, J. L., Usa, K., & Liang, M. (2009). Glucocorticoid response elements and 11 β -hydroxysteroid dehydrogenases in the regulation of endothelial nitric oxide synthase expression. *Cardiovascular Research*, 81(1), 140–147. <https://doi.org/10.1093/cvr/cvn231>
- Malekmohammad, K., Sewell, R. D. E., & Rafieian-Kopaei, M. (2019). Antioxidants and Atherosclerosis: Mechanistic Aspects. *Biomolecules*, 9(8), Article 8. <https://doi.org/10.3390/biom9080301>
- McCorry, C., McLoughlin, S., Layte, R., NiCheallaigh, C., O'Halloran, A. M., Barros, H., Berkman, L. F., Bochud, M., M. Crimmins, E., T. Farrell, M., Fraga, S., Grundy, E., Kelly-Irving, M., Petrovic, D., Seeman, T., Stringhini, S., Vollenweider, P., & Kenny, R. A. (2023). Towards a consensus definition of allostatic load: A multi-cohort, multi-system, multi-biomarker individual participant data (IPD) meta-analysis. *Psychoneuroendocrinology*, 153, 106117. <https://doi.org/10.1016/j.psyneuen.2023.106117>
- McEwen, B. S. (2015). Biomarkers for assessing population and individual health and disease related to stress and adaptation. *Metabolism: Clinical and Experimental*, 64(3 Suppl 1), S2–S10. <https://doi.org/10.1016/j.metabol.2014.10.029>
- McEwen, B. S., & Stellar, E. (1993). Stress and the individual. Mechanisms leading to disease. *Archives of Internal Medicine*, 153(18), 2093–2101.
- Mesquita, A., Costa, R., Bina, R., Cadarso-Suárez, C., Gude, F., Díaz-Louzao, C., Dikmen-Yildiz, P., Osorio, A., Mateus, V., Domínguez-Salas, S., Voursora, E., Levy, D., Alfayumi-Zeadna, S., Wilson, C. A., Contreras-García, Y., Carrasco-Portiño, M., Saldivia, S., Christoforou, A., Hadjigeorgiou, E., ... Motrico, E. (2023). A cross-country study on the impact of governmental responses to the COVID-19 pandemic on perinatal mental health. *Scientific Reports*, 13(1), 2805. <https://doi.org/10.1038/s41598-023-29300-w>

Młynarska, E., Bojdo, K., Frankenstein, H., Krawiranda, K., Kustosik, N., Lisińska, W., Rysz, J., & Franczyk, B. (2025). Endothelial Dysfunction as the Common Pathway Linking Obesity, Hypertension and Atherosclerosis. *International Journal of Molecular Sciences*, 26(20), 10096. <https://doi.org/10.3390/ijms262010096>

Moreira, J., Silva, B., Faria, H., Santos, R., & Sousa, A. S. P. (2022). Systematic Review on the Applicability of Principal Component Analysis for the Study of Movement in the Older Adult Population. *Sensors (Basel, Switzerland)*, 23(1), 205. <https://doi.org/10.3390/s23010205>

Nickel, T., Deutschmann, A., Hanssen, H., Summo, C., & Wilbert-Lampen, U. (2009). Modification of endothelial biology by acute and chronic stress hormones. *Microvascular Research*, 78(3), 364–369. <https://doi.org/10.1016/j.mvr.2009.07.008>

O'Donnell, M. J., Chin, S. L., Rangarajan, S., Xavier, D., Liu, L., Zhang, H., Rao-Melacini, P., Zhang, X., Pais, P., Agapay, S., Lopez-Jaramillo, P., Damasceno, A., Langhorne, P., McQueen, M. J., Rosengren, A., Dehghan, M., Hankey, G. J., Dans, A. L., Elsayed, A., ... Yusuf, S. (2016). Global and regional effects of potentially modifiable risk factors associated with acute stroke in 32 countries (INTERSTROKE): A case-control study. *The Lancet*, 388(10046), 761–775. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(16\)30506-2](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(16)30506-2)

Osborne, L. M., Kimmel, M. C., & Surkan, P. J. (2021). The Crisis of Perinatal Mental Health in the Age of Covid-19. *Maternal and Child Health Journal*, 25(3), 349–352. <https://doi.org/10.1007/s10995-020-03114-y>

Roddy Mitchell, A., Gordon, H., Lindquist, A., Walker, S. P., Homer, C. S. E., Middleton, A., Cluver, C. A., Tong, S., & Hastie, R. (2023). Prevalence of Perinatal Depression in Low- and Middle-Income Countries: A Systematic Review and Meta-analysis. *JAMA Psychiatry*, 80(5), 425–431. <https://doi.org/10.1001/jamapsychiatry.2023.0069>

Rosengren, A., Hawken, S., Ôunpuu, S., Sliwa, K., Zubaid, M., Almahmeed, W. A., Blackett, K. N., Sitthi-amorn, C., Sato, H., & Yusuf, S. (2004). Association of psychosocial risk factors with risk of acute myocardial infarction in 11 119 cases and 13 648 controls from 52 countries (the INTERHEART study): Case-control study. *The Lancet*, 364(9438), 953–962. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(04\)17019-0](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(04)17019-0)

Schäfer, S. C., Wallerath, T., Closs, E. I., Schmidt, C., Schwarz, P. M., Förstermann, U., & Lehr, H.-A. (2005). Dexamethasone suppresses eNOS and CAT-1 and induces oxidative stress in mouse resistance arterioles. *American*

Journal of Physiology-Heart and Circulatory Physiology, 288(1), H436–H444.
<https://doi.org/10.1152/ajpheart.00587.2004>

Sher, L. D., Geddie, H., Olivier, L., Cairns, M., Truter, N., Beselaar, L., & Essop, M. F. (2020). Chronic stress and endothelial dysfunction: Mechanisms, experimental challenges, and the way ahead. *American Journal of Physiology-Heart and Circulatory Physiology*, 319(2), H488–H506.
<https://doi.org/10.1152/ajpheart.00244.2020>

Sibal, L., Agarwal, S. C., Home, P. D., & Boger, R. H. (2010). The Role of Asymmetric Dimethylarginine (ADMA) in Endothelial Dysfunction and Cardiovascular Disease. *Current Cardiology Reviews*, 6(2), 82–90.
<https://doi.org/10.2174/157340310791162659>

Sonkar, S. K., Verma, J., Sonkar, G. K., Gupta, A., Singh, A., Vishwakarma, P., & Bhosale, V. (2025). Assessing the Role of Asymmetric Dimethylarginine in Endothelial Dysfunction: Insights Into Cardiovascular Risk Factors. *Cureus*.
<https://doi.org/10.7759/cureus.77565>

Toda, N., & Nakanishi-Toda, M. (2011). How mental stress affects endothelial function. *Pflügers Archiv - European Journal of Physiology*, 462(6), 779–794.
<https://doi.org/10.1007/s00424-011-1022-6>

Troncoso, M. F., Ortiz-Quintero, J., Garrido-Moreno, V., Sanhueza-Olivares, F., Guerrero-Moncayo, A., Chiong, M., Castro, P. F., García, L., Gabrielli, L., Corbalán, R., Garrido-Olivares, L., & Lavandero, S. (2021). VCAM-1 as a predictor biomarker in cardiovascular disease. *Biochimica et Biophysica Acta (BBA) - Molecular Basis of Disease*, 1867(9), 166170.
<https://doi.org/10.1016/j.bbadis.2021.166170>

Varona, J. F., Ortiz-Regalón, R., Sánchez-Vera, I., López-Melgar, B., García-Durango, C., Castellano Vázquez, J. M., Solís, J., Fernández-Friera, L., & Vidal-Vanaclocha, F. (2019). Soluble ICAM 1 and VCAM 1 Blood Levels Alert on Subclinical Atherosclerosis in Non Smokers with Asymptomatic Metabolic Syndrome. *Archives of Medical Research*, 50(2), 20–28.
<https://doi.org/10.1016/j.arcmed.2019.05.003>

Vasilev, V., Matrozova, J., Elenkova, A., Vandeva, S., Kirilov, G., & Zacharieva, S. (2013). Asymmetric Dimethylarginine (ADMA) and Soluble Vascular Cell Adhesion Molecule 1(sVCAM-1) as Circulating Markers for Endothelial Dysfunction in Patients with Pheochromocytoma. *Experimental and Clinical Endocrinology & Diabetes*, 121(9), 551–555. <https://doi.org/10.1055/s-0033-1353183>

- Villar, J., Ariff, S., Gunier, R. B., Thiruvengadam, R., Rauch, S., Kholin, A., Roggero, P., Prefumo, F., do Vale, M. S., Cardona-Perez, J. A., Maiz, N., Cetin, I., Savasi, V., Deruelle, P., Easter, S. R., Sichitiu, J., Soto Conti, C. P., Ernawati, E., Mhatre, M., ... Papageorghiou, A. T. (2021). Maternal and Neonatal Morbidity and Mortality Among Pregnant Women With and Without COVID-19 Infection: The INTERCOVID Multinational Cohort Study. *JAMA Pediatrics*, *175*(8), 817–826. <https://doi.org/10.1001/jamapediatrics.2021.1050>
- Vyas, S., & Kumaranayake, L. (2006). Constructing Socio-Economic Status Indices: How to Use Principal Components Analysis. *Health Policy and Planning*, *21*, 459–468. <https://doi.org/10.1093/heapol/czl029>
- Wadhwa, P. D., Culhane, J. F., Rauh, V., & Barve, S. S. (2001). Stress and preterm birth: Neuroendocrine, immune/inflammatory, and vascular mechanisms. *Maternal and Child Health Journal*, *5*(2), 119–125. <https://doi.org/10.1023/a:1011353216619>
- Wall, S., & Dempsey, M. (2023). The effect of COVID-19 lockdowns on women's perinatal mental health: A systematic review. *Women and Birth*, *36*(1), 47–55. <https://doi.org/10.1016/j.wombi.2022.06.005>
- Wang, Z., Yang, Y., Wang, Q., Wang, L., Zhao, Y., Qian, X., Feng, R., & Qian, J. (2026). Pathological mechanisms and clinical research progress of endothelial dysfunction. *Frontiers in Cardiovascular Medicine*, *13*. <https://doi.org/10.3389/fcvm.2026.1749548>
- Yammine, L., Kang, D.-H., Baun, M. M., & Meininger, J. C. (2014). Endothelin-1 and Psychosocial Risk Factors for Cardiovascular Disease: A Systematic Review. *Biopsychosocial Science and Medicine*, *76*(2), 109. <https://doi.org/10.1097/PSY.0000000000000026>
- Zhang, J. (2022). Biomarkers of endothelial activation and dysfunction in cardiovascular diseases. *Reviews in Cardiovascular Medicine*, *23*(2), Article 2. <https://doi.org/10.31083/j.rcm2302073>
- Zhu, Q., Zhao, C., Wang, Y., Mu, L., Li, X., Qi, Y., Yang, J., & Ma, C. (2023). Soluble Vascular Cell Adhesion Molecule-1 as an Inflammation-Related Biomarker of Coronary Slow Flow. *Journal of Clinical Medicine*, *12*(2), 543. <https://doi.org/10.3390/jcm12020543>

ANEXO 1: Aprobación Comité Ético Científico del Servicio Salud Concepción (CEC-SSC).



ACTA DE EVALUACIÓN COMITÉ ÉTICO CIENTÍFICO

COMITÉ CONSTITUIDO EN CONFORMIDAD A LA R. EX N°2444 / 14.08.2012
RE ACREDITADO POR LA SEREMI SALUD DEL BIOBIO EN CONFORMIDAD A LA RES. N° 2308482467_13 dic 2023

Concepción, 13 de mayo 2024

Dr. Marcelo Gonzalez
Investigador Responsable
Presente.

Ref: La sobrecarga alostática en el embarazo durante la pandemia de COVID-19 y sus posibles efectos en la salud de la diada madre-hijo / The allostatic overload in pregnancy during the COVID-19 pandemic and potential effects on the health of mother-child.

Código CEC-SSC: 24-03-10

Estimado investigador

Junto con saludar, nos permitimos informar a usted que el Comité Ético Científico del Servicio de Salud Concepción, en reunión de fecha 07 de mayo 2024, tomó conocimiento de respuesta a observaciones planteadas por el comité en reunión de fecha 19 de marzo 2024.

Miembros del Comité Ético Científico que participaron en la sesión del 07 de mayo 2024

Q: 08 / 08

| Nombre y apellidos | Profesión/Institución | Cargo CEC |
|-----------------------|------------------------------------|---|
| Claudio Bustos | Psicólogo | Integrante permanente / externo |
| Felipe León M. | Abogado / SSC | Integrante permanente / Abogado / Vice presidente |
| Nelson Pérez T | Médico Psiquiatra / HGGB | Integrante permanente / Presidente |
| María Cristina Fellay | Bióloga | Integrante permanente / Representante comunidad |
| Catalina Márquez Z. | Químico Farmacéutico / HGGB | Integrante permanente |
| Eliana Eriz S. | Médico/Centro de Sangre Concepción | Integrante permanente |
| Francisco Guede R. | Kinesiólogo / UNAB | Integrante permanente / externo |
| Ricardo Saldías | Ingeniero comercial /HGG | Integrante permanente / Secretario |

Documentos recepcionados:

- Carta respuesta a observaciones
- Protocolo de estudio: La sobrecarga alostática en el embarazo durante la pandemia de COVID-19 y sus posibles efectos en la salud de la diada madre-hijo. Versión 2, 26/04/2024 _ (The allostatic overload in pregnancy during the COVID-19 pandemic and potential effects on the health of mother-child. 2024 Regular National Competition) _Con control de cambio y final.
 - Anexo 1: Carta de apoyo DAS Concepción
 - Anexo 2: Carta apoyo CESFAM Lirquén
 - Anexo 3: Carta de apoyo CESFAM O'Higgins
 - Anexo 4: Carta de apoyo CESFAM Lorenzo Arenas
 - Anexo 5: Carta de apoyo CESFAM Pedro de Valdivia
 - Anexo 6: Carta de apoyo CESFAM Victor Manuel Fernandez
 - Anexo 7: Entrevista semiestructurada: "Entrevista diagnóstica para la determinación de sobrecarga alostática"
- Documento Consentimiento Informado V2, 26 de abril 2024. Con control de cambio y final.
- Formulario solicitud de dispensa Documento consentimiento informado, fechado 12/04/2024

EN CASO DE CUALQUIER DUDA SE LE SOLICITA CONTACTARSE CON EL CEC DEL SSC. Página 1
ESTE COMITÉ CUMPLE CON LAS GUÍAS DE BUENA PRACTICA CLINICA DEFINIDAS POR LA CONFERENCIA INTERNACIONAL DE ARMONIZACION(GCP-ICH), CON LAS LEYES CHILENAS N° 20.120 Y N° 19.628 Y CON LAS NORMAS INSTITUCIONALES DEL SERVICIO DE SALUD CONCEPCION



ACTA DE EVALUACIÓN COMITÉ ÉTICO CIENTÍFICO

COMITÉ CONSTITUIDO EN CONFORMIDAD A LA R. EX N°2444 / 14.08.2012
RE ACREDITADO POR LA SEREMI SALUD DEL BIOBIO EN CONFORMIDAD A LA RES. N° 2308482467_13 dic 2023

CONCLUSION: Con fecha 07 de mayo 2024, el Comité aprueba el estudio y procede a timbrar los siguientes documentos:

- Protocolo de estudio: La sobrecarga alostática en el embarazo durante la pandemia de COVID-19 y sus posibles efectos en la salud de la diada madre-hijo. Versión 2, 26/04/2024 _ (The allostatic overload in pregnancy during the COVID-19 pandemic and potential effects on the health of mother-child. 2024 Regular National Competition)
 - Anexo 1: Carta de apoyo DAS Concepción
 - Anexo 2: Carta apoyo CESFAM Lirquén
 - Anexo 3: Carta de apoyo CESFAM O'Higgins
 - Anexo 4: Carta de apoyo CESFAM Lorenzo Arenas
 - Anexo 5: Carta de apoyo CESFAM Pedro de Valdivia
 - Anexo 6: Carta de apoyo CESFAM Victor Manuel Fernandez
 - Anexo 7: Entrevista semiestructurada: "Entrevista diagnóstica para la determinación de sobrecarga alostática"
- Documento Consentimiento Informado V2, 26 de abril 2024.
- Formulario solicitud de dispensa Documento consentimiento informado, fechado 12/04/2024
- Registro de información clínica para formación de cohorte histórica

Además, este Comité solicita que:

1. El investigador utilice el formulario de consentimiento informado con el timbre y fecha de aprobación del comité en los pacientes que serán enrolados en su institución.
2. El Investigador responsable debe cumplir con el adecuado manejo de la información, asegurando la no utilización de datos que pueda identificar a los participantes.
3. Las enmiendas, reportes de eventos adversos y desvíos de protocolo se entreguen al comité en conjunto con una opinión personal del investigador, sobre la relevancia de ellos en el proyecto.
4. Informar a lo menos una vez al año de su estado de desarrollo, como también de cualquier publicación o presentación a congresos que de él se generen
5. La validez de esta aprobación es por un año.
6. Una vez finalizado el proyecto, el comité deberá ser informado de los resultados del estudio.
7. Conservar toda la documentación en su poder por lo menos hasta quince años cerrado el estudio
8. En toda futura correspondencia hacer referencia al número de código asignado
9. Cumplir con la normativa y protocolos de seguridad del establecimiento y/o centro de investigación.
10. Para iniciar el estudio debe tener la autorización del Director del centro

Atentamente,


Ing. Ricardo Saldías Cerda
Secretario CEC-SSC

CC: CEC-SSC



Firma electrónica avanzada
NELSON IGOR PEREZ
TERAN
2024.05.15 14:44:00 -0400

Dr. Nelson Perez Terán
Presidente CEC-SSC

EN CASO DE CUALQUIER DUDA SE LE SOLICITA CONTACTARSE CON EL CEC DEL SSC. Página 2
ESTE COMITÉ CUMPLE CON LAS GUÍAS DE BUENA PRACTICA CLINICA DEFINIDAS POR LA CONFERENCIA INTERNACIONAL DE ARMONIZACION(GCP-ICH); CON LAS LEYES CHILENAS N° 20.120 Y N° 19.628 Y CON LAS NORMAS INSTITUCIONALES DEL SERVICIO DE SALUD CONCEPCION

ANEXO 2: Consentimiento Informado.

1

Versión 3

14 de abril de 2025



*Departamento de Obstetricia y Ginecología
Facultad de Medicina
Universidad de Concepción*

HOJA DE INFORMACIÓN AL PACIENTE

“La sobrecarga alostática en el embarazo durante la pandemia de COVID-19 y sus posibles efectos en la salud de la diada madre-hijo”

Investigador Principal: Dr. Marcelo González Ortiz

Equipo de investigación: Dr. Pablo Vergara (Psicólogo), Dr. Carlos Escudero (Médico), Dr. Enrique Guzmán (Tecnólogo Médico), Dr. Patricio Castro (Bioquímico), Dra. Patricia Huerta (Antropóloga).

Centro: Laboratorio de Investigación Materno Fetal (LIMaF)

El Laboratorio de Investigación Materno-Fetal del Departamento de Obstetricia y Ginecología de la Universidad de Concepción, liderado por el Dr. Marcelo González la invita a participar en un proyecto de investigación que pretende analizar las consecuencias de la pandemia de COVID-19 en la salud de las madres y sus hijos. Técnicamente el estudio se titula **“La sobrecarga alostática en el embarazo durante la pandemia de COVID-19 y sus posibles efectos en la salud de la diada madre-hijo”**.

Este estudio tiene como objetivo determinar si el haber desarrollado el embarazo durante la pandemia por COVID-19, previo a la vacunación, podría haber generado mayor estrés durante el embarazo. También queremos describir su salud cardiovascular actual así como el desarrollo de su hijo o hija.

A través de este documento, o consentimiento informado, le invitamos a participar activamente en esta investigación. En la cual, requerimos de su participación y la de su hijo o hija. La razón por la cual la estamos invitando, es porque su embarazo curso precisamente durante la etapa de la pandemia por COVID-19.

Si decide aceptar esta invitación, ello se traduciría en las siguientes actividades que son esenciales para nuestro estudio. Se requerirá: 1) revisar la información que se encuentra en su ficha clínica respecto a la evolución y desenlace de su embarazo. 2) Realizar una entrevista con usted, para conocer ciertos detalles relevantes sobre el periodo de su embarazo y sobre



Versión 3

14 de abril de 2025

la relación con su hijo o hija. 3) Tomar una muestra de sangre de Ud. (no de su hijo o hija) para realización de análisis bioquímicos. 4) Evaluar los parámetros fisiológicos de salud cardiovascular (como un electrograma, presión arterial, entre los más conocidos) en Ud (no en su hijo o hija). 5) Evaluación del desarrollo infantil de su hijo o hija a través del instrumento clínico validado (conocido como TADI).

En este estudio es importante que usted conozca lo siguiente:

Voluntario

Su participación y la de su hijo o hija es voluntaria. Por tanto, tanto Usted como su hijo o hija están en plena libertad de aceptar o no participar en este estudio. O decidir participar, y luego cambiar de opinión. En todos los casos su decisión y la de su hijo o hija serán respetadas. Su decisión no afectará el normal manejo clínico de usted o de su hijo o hija en el centro de salud en el cual se están atendiendo.

Puede abandonar el estudio y revocar este consentimiento sin dar explicaciones, lo que no tendrá ninguna implicancia para sus controles y tratamiento habitual de salud. Solamente le pedimos que nos informe oficialmente (por escrito) su decisión de no seguir en el estudio. Esto nos ayudará a tener un registro tangible de su decisión. En caso de que usted decida retirar su consentimiento, la información recogida de Usted y su hijo/a no será utilizada en ningún estudio posterior a su decisión. En caso de que ya se haya producido una publicación científica previamente a su decisión de retiro, la información, no podrá ser retirada de la misma

Las entrevistas y evaluaciones se realizarán, idealmente, en dos sesiones que serán agendadas de mutuo acuerdo y coordinación con el equipo del CESFAM en que se atiende usted y su hijo/a. Buscaremos la forma de optimizar los recursos humanos y de infraestructura que existe en el CESFAM que usted atiende, previa a la coordinación con la respectiva jefatura. Una de estas sesiones, la entrevista, proponemos poder hacerla de forma virtual (por videollamada) en caso de resultar más factible para Ud. La sesión para realizar la evaluación de desarrollo de su hijo y para la toma de muestra y evaluaciones de salud cardiovascular de Ud. será presencial.

Si Usted y su hijo/a necesitan movilización para acudir a la cita con el equipo de investigación, usted podrá solicitar un apoyo a nuestro equipo, el cual consistiría en facilitar su movilización ida y vuelta hasta el sitio de la entrevista o evaluación, o en el apoyo económico equivalente a sus pasajes.

Si lo considera necesario usted puede consultar previamente con alguna otra persona de su confianza, antes de decidir participar en este estudio.

En el futuro se le podría invitar a participar en una potencial continuación de este estudio,

Versión 3

14 de abril de 2025



para lo cual se le pedirá firmar un nuevo consentimiento informado.

Entrevistas y datos personales

Se le solicitarán datos de su historia clínica, específicamente diagnósticos durante el embarazo y datos clínicos de la gestación y parto.

Se resguardará la confidencialidad de la información que identifica a cada participante, mediante codificación de muestras y documentos. De esta manera, la información estará asociada a un código para mantener el anonimato y la confidencialidad de la información recolectada. Los datos serán almacenados en un disco duro externo (similar a un pendrive) y cuando requieran ser analizados serán operados en un computador sin acceso a internet para reducir el riesgo de filtración de datos sensibles a la web.

El acceso a la base de datos generada será resguardada con clave. Únicamente los investigadores que participan en el análisis de los datos tendrán acceso a la base de datos.

Pese a las medidas que tomemos, en este tiempo de gran acceso a la información, es imposible asegurar un resguardo absoluto de la información. Sin embargo, sí podemos indicar que dada la codificación de la misma, se prevé que no sería posible asociar los datos a una persona en particular.

Realizaremos una entrevista personal en el lugar que previamente acordemos sea más cómodo para usted (se considera la opción de una entrevista no presencial, por videollamada). Esta entrevista será llevada a cabo por un profesional capacitado para realizar la misma, y será una conversación abierta sobre los antecedentes de su embarazo y su relación con su hijo/a. En esta entrevista nos gustaría conocer más detalles sobre las dificultades o situaciones especiales que vivió durante su embarazo o que haya observado en el progreso de su hijo/a. Esta entrevista tendrá una pauta, y en total durará no más de 1 hora. Si está de acuerdo, requerimos tener un registro de audio de esta conversación a fin de realizar un posterior análisis de los datos que usted nos entrega. Esta grabación solo será utilizada para los fines del estudio. Posterior a ello, esta grabación será eliminada.

Muestras de sangre

Se realizará una toma de muestra de sangre, solamente en Usted (madre). Procedimiento que será realizado por personal de salud capacitado para estos procedimientos.



Se tomará una muestra de 12 ml de sangre, lo que equivale a 4-6 cucharaditas de té, aproximadamente.

Las muestras de sangre serán analizadas en forma confidencial en el Laboratorio de Investigación Materno-Fetal. Dado que se trata de un estudio, las muestras serán analizadas en una sola oportunidad cuando el grupo total de mujeres a estudiar haya sido completado. Por lo mismo, las muestras se almacenarán en un banco de muestras generado en nuestro laboratorio, ubicado en la Facultad de Medicina de la Universidad de Concepción. Para ello tomaremos las medidas de seguridad tanto para la correcta identificación, acceso y mantenimiento de las mismas. La mantención de estas muestras estarán sujetas a nuestro plan institucional de “Manejo de Sustancias y Residuos Peligrosos”.

Dado la importancia científica de las muestras de sangre suyas, el almacenamiento de las mismas se realizará por un periodo indefinido. En caso de que surgiera una nueva investigación, el o los proyectos venideros deberán también ser aprobados por un comité de bioética.

Sus muestras y datos serán usadas y almacenadas sólo para los fines del presente estudio, cualquier otro uso posterior requerirá que usted firme un nuevo Consentimiento Informado.

Se excluyen expresamente cualquier tipo de análisis genético. Únicamente, utilizaremos la muestra para la identificación de marcadores propios de salud cardiovascular y otros aspectos relacionados con los efectos de largo plazo del COVID-19.

Pruebas clínicas

Se realizarán evaluaciones de rutina clínica para saber su estado de salud cardiovascular. Esto incluye la realización de un electrocardiograma, el análisis de la función de sus vasos sanguíneos y la toma de presión arterial. Estos procedimientos se realizarán con equipamiento portátil y son todos similares al de la toma de la presión, que no presenta mayor incomodidad. Se requiere de que esté sentada y en reposo por un tiempo de unos 5 a 10 minutos. Estas evaluaciones no presentan en sí mismo ningún riesgo para su integridad.

Evaluación del desarrollo infantil de su hijo o hija

Realizaremos una evaluación llamada TADI (Test de aprendizaje y desarrollo infantil), que es una escala estandarizada que permite evaluar el desarrollo y aprendizaje de niños y niñas.



Debe conocer además que esta evaluación de desarrollo en su hijo se hace a partir de actividades y de observación, que no implican ningún riesgo para la integridad física. Es una prueba breve (15-20 minutos) y de fácil aplicación.

Beneficios

Si decide firmar este consentimiento informado, Usted no obtendrá ningún beneficio económico o pago asociado. Los beneficios directos de su participación será que Usted y su hijo/a tendrán los resultados e informes de sus exámenes.

Al mismo tiempo, las evaluaciones y la información que se recolecta podrían ser de utilidad para potenciales diagnósticos y derivaciones médicas oportunas tanto para Ud. como para su hijo o hija.

No existe costo económico para los participantes. Asimismo, tampoco se contempla pago alguno por participar. Todos los gastos de la investigación serán cubiertos por la Universidad de Concepción a través de los proyectos involucrados.

Es posible que durante las investigaciones surjan conocimientos nuevos que podrían tener implicancias sobre su salud. En cuyo caso, el equipo de investigación está comprometido a revelar, directamente a Ud., la información que pudiera tener alguna utilidad clínica inmediata.

Riesgos

La toma de muestra de sangre puede conllevar molestias, malestar y dolor local en la zona de la punción.

A pesar de los resguardos que se consideran, existe riesgo en relación con el resguardo de privacidad de los datos clínicos que se solicitan para este estudio.

En la entrevista personal existe la opción que al evocar recuerdos que no hayan sido gratos, esto le provoque algún tipo de incomodidad, tristeza o malestar. Como resguardo, se dispondrá que el entrevistador esté capacitado para realizar la intervención de contención, de ser necesario.

En la realización de TADI al niño/a, puede existir reticencia o manifestación de incomodidad por parte del menor, situación que será abordada adecuadamente por los investigadores responsables, siempre en presencia de la madre y/o cuidador/a. En caso de persistir esta reticencia, la prueba será suspendida.

Versión 3

14 de abril de 2025



Uso de la información

La información recogida será utilizada para realizar reportes de investigación, charlas informativas a la comunidad científica y general. Todo ello, respetando la confidencialidad de la información y en ningún caso individualizando a los sujetos de estudio.

Investigador responsable a quien solicitar información adicional o referirse

Si Ud. Si quiere conocer los resultados del estudio, los puede solicitar al equipo de investigación. Para ello, consulté al Dr. Marcelo González, Departamento de Obstetricia y Ginecología, Facultad de Medicina, Universidad de Concepción (Teléfono: 41-2204812 / 56-946481332) quien es el investigador responsable de este estudio.

En caso de denuncias le indicamos que el proyecto ha sido revisado y autorizado por el Comité Ético Científico del Servicio de Salud Concepción. Si tiene alguna pregunta o denuncia que realizar relacionadas con el estudio lo puede realizar contactandose el Dr. Nelson Pérez, Presidente del Comité Ético Científico del Servicio de Salud Concepción, ubicado en Av. Roosevelt 1582 (1° piso - Ex Traumatológico), Concepción, al teléfono 41 3270867 - red. Minsal 410867.

“ESTE DOCUMENTO SE FIRMARÁ POR DUPLICADO QUEDANDO UNA COPIA CON EL INVESTIGADOR Y OTRA EN MANOS DE LA VOLUNTARIA, LA QUE DEBE CONSERVAR MIENTRAS SE LLEVE A CABO EL ESTUDIO”

Versión 3

14 de abril de 2025

CONSENTIMIENTO INFORMADO



Fecha: _____

AUTORIZACIÓN

He leído el (los) procedimiento descrito. El (la) investigador (a) me ha explicado el estudio y ha contestado mis preguntas. Voluntariamente yo, _____ doy mi consentimiento para participar y acepto mi colaboración para la aplicación del Test de Aprendizaje y Desarrollo Infantil TADI a mi hijo/a, en el marco del estudio "La sobrecarga alostática en el embarazo durante la pandemia de COVID-19 y sus posibles efectos en la salud de la diada madre-hijo"

Recibiré una copia firmada de este consentimiento, y sé que puedo revocar mi autorización en cualquier momento, sin dar explicaciones.

NOMBRE Y FIRMA DE LA PARTICIPANTE

Fecha

NOMBRE DEL HIJO/A

Fecha

He explicado a la Señora _____ la naturaleza y propósitos de la investigación; le he explicado acerca de los riesgos y beneficios que implica su participación en esta investigación. He contestado sus preguntas y aclarado sus dudas en la medida de lo posible. Acepto que he leído y comprendo la normativa correspondiente para realizar investigaciones con seres humanos y me apegaré a la normativa vigente.

MARCO GONZALEZ [Signature]
Nombre y Firma Investigador Responsable

Fecha






Ana Poma Moraya Palacios [Signature]
Nombre y Firma Director del centro o su delegado

Fecha



ANEXO 3: Plan de Manejo de Sustancias y Residuos Peligrosos.

CLASIFICACIÓN Y MANEJO DE RESIDUOS BIOLÓGICOS

| Tipo de Residuo | Definición | Almacenamiento y Retiro | Contenedor o bolsa |
|--|---|--|---|
| Residuos biológicos (tipo 1) | Corresponden SOLO a tejidos humanos, restos de tejidos humanos, materiales contaminados con fluidos humanos (sangre, orina) y restos de animales contaminados con bacterias o virus patógenos. | Deben ser almacenados a temperaturas inferiores a 4°C hasta ser retirados por la unidad RESPEL o empresa externa*. | Bolsa de autoclave amarilla  |
| Residuos cortopunzantes biológicos (tipo 2) | Corresponden a materiales cortopunzantes (agujas, lancetas, hojas de bisturí, escalpelos) que se han utilizado con fluidos y tejidos humanos o en disecciones de animales contaminados con bacterias o virus patógenos. | Deben ser almacenados a temperaturas inferiores a 4°C hasta ser retirados por la unidad RESPEL o empresa externa*. | Caja cortopunzante amarilla  |
| Residuos bio-inertes (tipo 3) | Corresponden a animales o restos de animales de experimentación que <u>NO</u> están contaminados con bacterias o virus patógenos u otras sustancias peligrosas. | Deben ser almacenados en bolsas para residuos inertes color negro, resistente al volumen y peso del residuo, a temperaturas inferiores a 4°C hasta ser retiradas por la unidad RESPEL para su disposición final. En caso de que el residuo corresponda a una muestra preservada, se debe separar de la fracción líquida (ej. formalina, alcohol), la que debe ser almacenada como residuo químico. | Bolsa para residuos inertes color negro  |
| Residuos cortopunzantes inertes (tipo 4) | Corresponden a materiales cortopunzantes (agujas, lancetas, hojas de bisturí, escalpelos) que <u>NO</u> han estado en contacto con tejidos humanos, restos de tejidos humanos, fluidos humanos (sangre, orina), ni restos de animales contaminados con bacterias o virus patógenos. | Deben ser almacenados en contenedores plásticos de 4 u 8 kg, etiquetados como "Cortopunzante inerte", hasta ser retirados por la unidad RESPEL para su disposición final | Contenedor plástico 4 u 8 kg  |
| Residuos microbiológicos (tipo 5) | Corresponden a materiales de cultivo que han estado en contacto con bacterias no patógenas y que han sido inactivados por esterilización con autoclave o por desinfección en un baño con solución de hipoclorito de sodio. | Deben ser entregados a la unidad RESPEL, SOLO después de ser inertizados mediante autoclave o desinfectados en un baño con solución de hipoclorito de sodio al 1% durante 1 hora. En caso contrario, no se procederá con el retiro. La unidad RESPEL entregará bolsas de autoclave solo cuando éste sea el método utilizado de inactivación. | Bolsa de autoclave transparente o blanca (solo para autoclave)  |

(*) El retiro desde la Facultad de Medicina, Facultad de Odontología, DISE y Centro RAI, será una vez a la semana a través de empresa externa Stericycle y la unidad RESPEL. El resto de las facultades que generen este tipo de residuos deberá gestionar retiro mensual a través de la unidad RESPEL.

ANEXO 4: Ítems utilizados para el cálculo de puntaje de carga alostática

| ITEM | DESCRIPCIÓN | CRITERIO |
|---------|---|----------|
| ITEM 1 | Se contagió de COVID-19 (confirmado o sospecha) | A1 |
| ITEM 2 | Algún familiar o amigo se contagió de COVID-19 | |
| ITEM 3 | Murió algún familiar o cercano por COVID-19 | |
| ITEM 4 | Murió algún familiar o cercano por otras causas | |
| ITEM 5 | Se separó o divorció de su pareja | |
| ITEM 6 | Cambió o perdió su trabajo | |
| ITEM 7 | Tuvo que cambiar de residencia | |
| ITEM 8 | Tuvo dificultades económicas | |
| ITEM 9 | Tuvo problemas legales | |
| ITEM 10 | Se sintió presionada en el trabajo | |
| ITEM 11 | Se sintió presionada en casa | B2 |
| ITEM 12 | Tuvo problemas con los compañeros de trabajo | |
| ITEM 13 | Fue víctima de acoso o presión interpersonal severa | A1 |
| ITEM 14 | Tuvo problemas con su pareja u otros familiares | |
| ITEM 15 | Sintió tensión en casa | |
| ITEM 16 | Al menos un miembro de la familia estuvo gravemente enfermo | A2 |
| ITEM 17 | Dio a luz aislada (SOLO TERCER TRIMESTRE) | |
| ITEM 18 | Dio a luz sola (sin pareja o familiar) (SOLO TERCER TRIMESTRE) | |
| ITEM 19 | Tuvo la sensación de que la vida le pedía demasiado | |
| ITEM 20 | Le costaba mucho conciliar el sueño | |
| ITEM 21 | Se despertaba muchas veces durante la noche | |
| ITEM 22 | Se levantaba demasiado temprano sin poder volver a dormir | |
| ITEM 23 | Se sintió cansada, sin energía | |
| ITEM 24 | Tuvo sensación de inestabilidad o mareos | |
| ITEM 25 | Se sintió nerviosa o ansiosa | |
| ITEM 26 | Se sintió irritable | B1 |
| ITEM 27 | Se sintió triste o deprimida | |
| ITEM 28 | Se sintió desmoralizada | |
| | NIVEL DE ESCOLARIDAD | B3 |
| ITEM 29 | Técnica (3), Universitaria (4), Postgrado (5,6) = 0 Ninguno (0), Básica (1), Media (2) = 1 | |
| | SITUACIÓN LABORAL | |
| ITEM 30 | Dependiente (1) = 0 Independiente (2), A contrata (3), Cesante (4), Dueña de casa (5) = 1 | |
| ITEM 31 | PERMISO PRENATAL Si (1) = 0, No (0) = 1 | |
| ITEM 32 | PERMISO POSTNATAL Si (1,2,3) = 0, No (4) = 1 | |

ANEXO 5: Encuesta clinimétrica sobrecarga alostática.

Confidential

Page 1

Encuesta y Clinimétrica Carga Alostática

Muchas gracias por acceder a contestar este cuestionario.

Le pedimos que por cada frase marque SOLO las casillas en las cuales su respuesta sea SI. Cada frase le es preguntada respecto de distintos momentos antes, durante, y después del embarazo que vivió en pandemia.

Sabemos que ha pasado mucho tiempo, pero le pedimos tomarse un momento para pensar y recordar lo más fielmente posible en qué trimestre de su embarazo, o si antes o después del mismo, ocurrió lo consultado.

Si tiene dudas respecto al periodo de tiempo, y recuerda algún acontecimiento importante en el país o fuera de él, el equipo puede ayudar a buscar la fecha más cercana para facilitar recordar el momento de la situación consultada.

Usted ¿firmó el consentimiento informado? Yes
 No

Sobre el padre

¿El progenitor/padre estuvo presente durante el embarazo? Yes
 No

Durante el embarazo ¿usted tuvo que hacer una demanda por reconocimiento de paternidad (determinación de filiación)? Yes
 No

Durante el embarazo ¿usted tuvo que hacer una demanda por pensión alimenticia? Yes
 No

Durante el embarazo ¿El progenitor/padre tenía trabajo? Yes
 No

Sobre usted

¿Cuál fue el último nivel de escolaridad que completó al momento del embarazo? Ninguno
 Educación básica
 Educación media, o educación industrial / comercial en liceo
 Educación técnica superior
 Educación universitaria
 Postgrado (diplomado o diploma)
 Postgrado (magíster o doctorado)
 no se indica en la ficha

¿Cuál era su situación laboral contractual al momento del embarazo? Trabajadora dependiente
 Trabajadora independiente
 Trabajadora a contrata (plazo fijo o por tareas)
 Cesante
 Sin trabajo y sin buscar uno (dueña de casa, estudiante u otro)

¿Cuál era su ocupación al momento del embarazo?

Directores, gerentes y administradores
 Profesionales, científicos e intelectuales
 Técnicos y profesionales de nivel medio
 Personal de apoyo administrativo
 Trabajadores de los servicios y vendedores de comercios y mercados
 Agricultores y trabajadores calificados agropecuarios, forestales y pesqueros
 Artesanos y operarios de oficios
 Operadores de instalaciones, máquinas y ensambladores
 Ocupaciones elementales
 Ocupaciones de las Fuerzas Armadas

Si estaba trabajando, ¿pudo hacer uso del permiso laboral prenatal?

Yes
 No

Si estaba trabajando, ¿pudo hacer uso del permiso laboral de postnatal?

Si, permiso de jornada completa, con duración superior a 12 semanas (84 días) (extendido por licencia)
 Si, permiso de jornada completa, con duración de 12 semanas (84 días) sin extensión
 Sí, jornada parcial, con duración de 18 semanas (126 días)
 No pude hacer uso del permiso laboral postnatal

Sobre el embarazo que vivió en pandemia

¿Cuántas semanas de embarazo tenía cuando se enteró de que estaba embarazada?

Al momento del control de embarazo ¿usted fumaba?

Yes
 No

Al momento del primer control de embarazo ¿Cuán frecuentemente consumía bebidas con alcohol?

Nunca
 Casi nunca
 Ocasionalmente
 Casi siempre
 Siempre

Antecedentes familiares de morbilidad

| | Padre | Madre | Abuelo/a | Hermano/a | Ninguno/a |
|-----------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|
| Diabetes | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| Hipertensión | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| Cáncer de mama | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| Cáncer cervicouterino | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| Otros | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |

Otro antecedente familiar de morbilidad relevante

| Antecedentes familiares de problemas de salud mental | | | | | |
|---|---|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|
| | Padre | Madre | Abuelo/a | Hermano/a | Ninguno/a |
| Estrés | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| Ansiedad | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| Depresión | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| Otros | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| Otro antecedente familiar de problemas de salud mental _____ | | | | | |
| Antecedentes de morbilidad de la embarazada | | | | | |
| | <input type="checkbox"/> Diabetes <input type="checkbox"/> Hipotiroidismo <input type="checkbox"/> Epilepsia <input type="checkbox"/> Alergias <input type="checkbox"/> Infertilidad <input type="checkbox"/> Enfermedad al corazón <input type="checkbox"/> Enfermedades infecciosas <input type="checkbox"/> Tuberculosis pulmonar <input type="checkbox"/> Hipertensión arterial <input type="checkbox"/> Chagas <input type="checkbox"/> Cáncer <input type="checkbox"/> Alteración al colesterol <input type="checkbox"/> Antecedentes de cirugías (anotar cuál) | | | | |
| Antecedentes de cirugías (anotar cuál) _____ | | | | | |
| Otros antecedente de morbilidad de la embarazada relevantes _____ | | | | | |
| ¿Alguien la acompañó a sus controles prenatales? | | | | | |
| | <input type="radio"/> nunca <input type="radio"/> casi nunca <input type="radio"/> algunas veces <input type="radio"/> casi siempre <input type="radio"/> siempre | | | | |
| ¿Asistió a al menos 1 taller de educación prenatal? | | | | | |
| | <input type="radio"/> Yes <input type="radio"/> No | | | | |

| Durante el periodo de tiempo indicado, usted (marque la casilla SOLO si la respuesta es SI): | | | | | | |
|---|--|---------------------------------|----------------------------------|---------------------------------|--|--------------------------|
| | Sí, en los 6 meses previos a su embarazo | Sí, durante el primer trimestre | Sí, durante el segundo trimestre | Sí, durante el tercer trimestre | Sí, entre el nacimiento de mi hijo/a hasta hoy | NO, NUNCA |
| Se contagió de COVID-19 (confirmado o por sospecha) | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| Algún familiar o amigo cercano se contagió de COVID-19 | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| Murió algún familiar o cercano por COVID-19 | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| Murió algún familiar o allegado por otras causas | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| Se separó o divorció de su pareja | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| Cambió o perdió su trabajo | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| Tuvo que cambiar de residencia | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| Tuvo dificultades económicas | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| Tuvo problemas legales | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| Se sintió presionada en el trabajo | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| Se sintió presionada en casa | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| Tuvo problemas con los compañeros de trabajo | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| Fue víctima de acoso, o presión interpersonal severa | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| Tuvo problemas con su pareja u otros familiares | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| Sintió tensión en casa | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| Al menos un miembro de la familia estuvo o ha estado gravemente enfermo | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| Dio a luz aislada | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| Dio a luz sola (sin pareja o familiar) | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| Tuvo la sensación de que la vida le pedía demasiado | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |

| Durante el periodo de tiempo indicado, usted (marque la casilla SOLO si la respuesta es SI): | | | | | | |
|---|--|---------------------------------|---|---------------------------------|--|--------------------------|
| | Sí, en los 6 meses previos a su embarazo | Sí, durante el primer trimestre | Sí, durante el segundo trimestre | Sí, durante el tercer trimestre | Sí, entre el nacimiento de mi hijo/a hasta hoy | NO, NUNCA |
| Le costaba mucho conciliar el sueño | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| Se despertaba muchas veces durante la noche | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| Se levantaba demasiado temprano sin poder volver a dormir | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| Se sintió cansada, sin energía (más allá de lo propio de la condición de embarazo) | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| Tuve sensación de inestabilidad, mareos | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| Se sintió nerviosa o ansiosa | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| Se sintió irritable | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| Se sintió triste o deprimida | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| Se sintió desmoralizada | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| Por favor evalúa su calidad del sueño (cuán bien dormiste) durante el embarazo que pasaste en pandemia | | | <input type="radio"/> Excelente <input type="radio"/> Buena <input type="radio"/> Regular <input type="radio"/> Deficiente <input type="radio"/> Muy mala | | | |
| Aproximadamente y en promedio ¿cuántas horas dormías por día durante tu embarazo? | | | <input type="radio"/> Más de 8 horas <input type="radio"/> Entre 5 a 7 horas <input type="radio"/> Entre 3 a 5 horas <input type="radio"/> Menos de 3 horas | | | |
| Durante el embarazo que pasaste en pandemia ¿Estuviste criando o cuidando a un menor de 5 años? | | | <input type="radio"/> Sí <input type="radio"/> No | | | |
| Durante el embarazo que pasaste en pandemia ¿Estuviste cuidando a un adulto mayor o persona con movilidad reducida? | | | <input type="radio"/> Sí <input type="radio"/> No | | | |
| Mientras estabas embarazada ¿estabas con pareja? | | | <input type="radio"/> Sí <input type="radio"/> No | | | |
| Consideras que tu pareja fue un apoyo importante durante tu embarazo | | | <input type="radio"/> Sí, siempre <input type="radio"/> Sí, casi siempre <input type="radio"/> Sí, a veces <input type="radio"/> No, casi nunca <input type="radio"/> No, nunca | | | |

| Sobre el parto | |
|---|--|
| Inicio de trabajo de parto | <input type="radio"/> Espontáneo <input type="radio"/> Inducido |
| Fecha del parto | _____ |
| Pre-parto, ¿estuvo acompañada? | <input type="radio"/> Yes <input type="radio"/> No |
| Parto, ¿estuvo acompañada? | <input type="radio"/> Yes <input type="radio"/> No |
| Atención del parto (Marca todas las que corresponden) | <input type="checkbox"/> Médico/a <input type="checkbox"/> Matrón/a <input type="checkbox"/> Sin atención profesional |
| Edad gestacional en semanas al momento del parto | _____ |
| El parto fue... | <input type="radio"/> Espontáneo <input type="radio"/> Fórceps <input type="radio"/> Cesárea (indicar causa) |
| Causa de la cesárea | _____ |
| Episiotomía | <input type="radio"/> Yes <input type="radio"/> No |
| Desgarro | <input type="radio"/> Yes <input type="radio"/> No |
| Esterilización quirúrgica | <input type="radio"/> Yes <input type="radio"/> No |
| Anestesia | <input type="radio"/> Epidural <input type="radio"/> Raquídea <input type="radio"/> General <input type="radio"/> Analgesia inhalatoria <input type="radio"/> Local <input type="radio"/> Ninguna |
| Medicamento administrado | <input type="checkbox"/> Ocitocina <input type="checkbox"/> Antibióticos <input type="checkbox"/> Otros <input type="checkbox"/> No lo recuerdo <input type="checkbox"/> Ninguno |
| Otros medicamentos ¿Cuál? | _____ |
| Complicación del parto | <input type="radio"/> Yes <input type="radio"/> No |