

# Universidad de Concepción Dirección de Postgrado Facultad de Medicina -Programa de Doctorado en Salud Mental

# Efectos de la oxitocina sintética utilizada durante el trabajo de parto y parto, en el neurodesarrollo y comportamiento social del niño(a), durante los primeros años de vida.

Tesis para optar al grado de Doctor en Salud Mental

YOLANDA SOFÍA CONTRERAS GARCÍA. 2017

> Profesor Guía: Benjamín Vicente Parada. Dpto. de Psiquiatría y Salud Mental. Facultad de Medicina. Universidad de Concepción.

# Agradecimientos:

A las madres y sus hijos(as), que accedieron a participar.

A mis estudiantes de Obstetricia y Puericultura, que se hicieron parte.

A mis colegas, que me colaboraron desinteresamente.

A mi tutor de tesis, por su apoyo incondicional y fe.

A las autoridades de los centros sanitarios involucrados.



### Dedicatoria

A mis tres hombres: Víctor, Rodrigo y Gonzalo por ser mis pilares.

A mi familia de origen, por el amor infinito de la cuna materna y el aliento fraterno.

A Dios, la vida y a las personas sabias que se cruzaron en mi camino.

A las nuevas generaciones, por la oportunidad de evolucionar.

# TABLA DE CONTENIDO

	Página
ÍNDICE DE TABLAS	ix
ÍNDICE DE FIGURAS	xiii
ÍNDICE DE ABREVIATURAS	xiv
RESUMEN	xvi
ABSTRACT	xviii
1 INTRODUCCIÓN	1
2 MARCO TEÓRICO	3
2.1 Generalidades de la oxitocina	3
2.2 Oxitocina y comportamiento social	7
2.2.1 Memoria social y reconocimiento social	8
2.2.2 Afiliación	9
2.2.2.1 Comportamientos parentales	9
2.2.2.2 Comportamiento sexual	12
2.2.2.3 Agresividad y Sociabilidad	13
2.3 Oxitocina y período perinatal	19
2.4Epigenética y período perinatal	29
2.5 Oxitocina, fisiología del parto y periodo neonatal temprano	31
2.5.1Funciones de la oxitocina en el cerebro del recién nacido	35
2.6 Neurodesarrollo y Comportamiento social en los primeros años de vida	39
2.6.1 Desarrollo psicomotor y ambiente	50
2.6.1. 1 Familia	51
2.6.1.2 Apoyo social	53

2.6.1.3 Práctica clínica intraparto: Contacto piel a piel	55
2.6.1.4 Riesgo de depresión posparto	57
2.6.1. 5 Presencia del padre en los cuidados del niño	58
2.6.1.6 Lactancia materna	60
2.6.1.7 Estimulación temprana	62
3 HIPÓTESIS	66
4 OBJETIVOS	67
5. METODOLOGÍA	68
5.1 Tipo de estudio	68
5.2 Participantes	68
5.3 Variables del estudio	70
5.3.1 Variables principales en <mark>el estudio</mark>	70
5.3.2 Variables de contextualización	70
5.3.3 Variables intervinientes	71
5.4 Instrumentos de recolección de información	72
5.4.1 Información general	72
5.4.2 Caracterización del trabajo de parto, parto y postparto	72
5.4.3 Determinación de niveles de oxitocina plasmática post período expulsivo	73
5.4.4 Caracterización de Evolución de los primeros 18 meses de vida de niños y niñas y sus madres	74
5.4.4.1 Evaluaciones específicas aplicadas a los niños y niñas	75
5.4.4.1.1 Protocolo clínico de desarrollo neurosensorial	75
5.4.4.1.2 Pauta Breve de Evaluación del desarrollo psicomotor de 0-3 años	75
5.4.4.1.3 Escala de Evaluación del Desarrollo Psicomotor (EEDP)	76

5.4.4.1.4 Evaluación extraordinaria del desarrollo psicomotor del niño mediante la Escala de Aprendizaje y Desarrollo Infantil (TADI)	77
5.4.4.2 Evaluaciones específicas aplicadas a las madres	82
5.4.4.2.1 Escala de Edimburgo (EPDS)	82
5.4.4.2.2 Escala de Massie- Campbell de Observación de indicadores de Apego madre – bebé en situaciones de estrés o Escala de Apego Durante Stress (ADS)	82
5.4.4.2.3 Evaluación extraordinaria a la madre para determinar el antecedente de vínculo adulto	84
5.4.5 Evaluación de otras variables intervinientes en el Desarrollo Infantil	85
5.4.5.1 Funcionamiento Familiar	85
5.4.5.2 Apoyo social percibido	86
5.4.5.3 Práctica clínica intrahospitalaria: Contacto piel a piel al momento del nacimiento (CPP)	87
5.4.5.4 Lactancia Materna	87
5.4.5.5 Cuidados paternos en la crianza del niño y niña	88
5.4.5.6 Estimulación temprana	89
5.5 Procedimiento	91
5.6 Análisis de datos	92
5.7 Consideraciones éticas	95
5.8 Financiamiento	96
6 RESULTADOS	97
6.1 Antecedentes del seguimiento de las diadas	97
6.2 Descripción del perfil biopsicosocial del grupo estudiado	100
6.2.1Perfil Sociodemográfico de las madres	100

6.2.2Descripción de los antecedentes Gineco-Obstétricos y de salud en general
6.2.3Descripción de los antecedentes del trabajo de parto y parto
6.2.4Caracterización de los recién nacidos y evolución postparto
6.2.5 Análisis explicativo de la pérdida de datos
6.2.6 Caracterización del seguimiento de las diadas en los CESFAM
6.2.7 Descripción de las variables intervinientes involucradas en el neurodesarrollo del niño
6.3 Desarrollo infantil de niños evaluados mediante el Test de Aprendizaje y Desarrollo Infantil (TADI) descrito en dimensiones y categorías, según exposición a oxitocina sintética y tipos de parto
6.3.1 Evaluación de Neurod <mark>e</mark> sarrollo y comportamiento social del niño por medio del Test de Aprendizaje y Desarrollo Infantil (TADI)
6.3.2 Análisis de la caracterización de oxitocina sintética en el grupo expuesto, según dimensión de TADI evaluada
6.3.3 Relación de las variables intervinientes (funcionamiento familiar, apoyo social percibido, contacto piel a piel, riesgo de depresión postparto, lactancia materna, padre presente en la crianza, estimulación temprana y vinculo adulto materno) con el desarrollo infantil de niños evaluados mediante el Test de Aprendizaje y Desarrollo Infantil (TADI).
6.3.4 Análisis de variables de contextualización de la muestra, en relación con los resultados del desarrollo psicomotor evaluados mediante el TADI y sus respectivas dimensiones
6.3.5Variables intervinientes en el desarrollo psicomotor evaluado mediante el TADI en sus respectivas dimensiones y puntaje total
6.4 Predicción de los resultados del desarrollo psicomotor evaluados mediante el TADI a través modelos multivariados frente a la exposición de la oxitocina sintética durante el parto y las variables intervenientes
6.4.1 Dimensión Cognición
6.4.2 Dimensión Motricidad

6.4.3 Dimensión Lenguaje	163
6.4.4 Dimensión Socioemocional	165
6.4.5 Puntaje Total del TADI.	167
7 DISCUSIÓN	170
7.1 Exposición a oxitocina sintética	170
7.2Caracterización de la exposición a oxitocina sintética en dosis y tiempo	171
7.3 Desarrollo psicomotor	173
7.4 Características maternas.	178
7.5 Variables intervinientes y desarrollo psicomotor	178
8 LIMITACIONES	186
9 CONCLUSIONES	189
10 PROYECCIONES	193
10.1 Desde el punto de vista metodológico	193
10.2 Desde el punto de vista de nuevas aristas de trabajo	193
11 REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	195
12 ANEXOS	219
12.1 Protocolo de toma de muestra de cordón umbilical	220
12.2 Dossier de recolección de información madres e hijos(as)	222
12.3 Instrumentos específicos aplicados al niño o niña y su madre	246
12.4 Autorización Comité de Ética.	269
12.5Información a la participante y consentimiento de participación	272

ÍNDICE DE TABLAS.	Página
Tabla n°1. Perfil sociodemográfico de las madres según exposición a oxitocina sintética	102
Tabla n°2. Caracterización de los antecedentes gineco-obstétricos y de salud, según exposición a oxitocina sintética	104
Tabla nº 3. Caracterización de la exposición a oxitocina sintética y niveles de oxitocina plasmática post período expulsivo, según tipo de parto	106
Tabla n°4. Caracterización del parto según exposición a oxitocina sintética.	109
Tabla n°5. Distribución de características de los recién nacidos y evolución postparto en las díadas, según exposición a oxitocina sintética	111
Tabla n°6. Distribución de los datos perdidos por variable según exposición a oxitocina sintética	113
Tabla n° 7. Resultados de la varianza que determinó el nivel de significación de variables maternas que predicen la pérdida de datos datos	114
Tabla n°8. Caracterización de los resultados de evaluaciones de los niños y sus madres hasta los 18 meses de vida según exposición a oxitocina sintética durante el trabajo de parto y parto	117
Tabla n° 9. Distribución del apoyo social percibido y la funcionalidad familiar según exposición a oxitocina sintética, durante el trabajo de parto y parto	119
Tabla n°10. Distribución de las variables intervinientes según exposición a oxitocina sintética, durante el trabajo de parto y parto	121
Tabla n°11. Distribución de los resultados de TADI por dimensiones y categorías según su exposición a oxitocina sintética, durante el trabajo de parto y parto	123
Tabla n° 12. Modelo de regresión lineal que explica la influencia del riesgo de depresión postparto y la lactancia materna asociado a la pérdida de datos, en el resultado del TADI.	125
Tabla n°13. Resultados de la regresión ordinal que relaciona la exposición a oxitocina sintética con cada dimensión del TADI y su puntaje total	127

Tabla nº 14. Valores marginales de las dimensiones cognición y socioemocional y el puntaje total que resultaron relacionados con la exposición a oxitocina sintética.	129
Tabla nº 15. Resultados de la regresión lineal que muestra la relación entre dimensiones y puntaje total del TADI con niveles de oxitocina plasmática post periodo expulsivo	130
Tabla n°16. Relación de las variables dicotómicas en las dimensiones de Cognición y Motricidad del TADI	132
Tabla n°17. Relación de las variables dicotómicas en las dimensiones de Lenguaje y Socioemocional del TADI.	134
Tabla n° 18. Distribución de las variables dicotómicas relacionadas con el puntaje total del TADI.	135
Tabla n°19. Resultado del análisis de varianza que muestra la relación de las variables categóricas y las dimensiones de cognición y motricidad del TADI.	136
Tabla n°20. Resultado del análisis de varianza que muestra la relación de las variables categóricas y las dimensiones de lenguaje y socioemocional del TADI.	137
Tabla n° 21. Resultado del análisis de varianza que muestra la relación de las variables categóricas con el puntaje total del TADI	138
Tabla n°22. Resultado del análisis de correlación de variables cuantitativas con los resultados por dimensión y puntaje general del TADI	139
Tabla n°23. Resultados de la regresión ordinal que relaciona las variables biosociodemográficas con la dimensión Cognición del TADI, según exposición a oxitocina sintética.	141
Tabla n°24. Resultados de la regresión ordinal que relaciona las variables biosociodemográficas con la dimensión Motricidad del TADI, según exposición a oxitocina sintética.	142
Tabla n°25. Resultados de la regresión ordinal que relaciona las variables biosociodemográficas con la dimensión Lenguaje del TADI, según exposición a oxitocina sintética.	143

Tabla n°26. Resultados de la regresión ordinal que relaciona las variables biosociodemográficas con la dimensión Socioemocional del TADI, según exposición a oxitocina sintética	144
Tabla n°27. Resultados de la regresión ordinal que relaciona las variables biosociodemográficas con el puntaje total del TADI, según exposición a oxitocina sintética.	145
Tabla n°28. Resultados de la regresión ordinal que relaciona las variables que caracterizaron al parto con la dimensión Cognición del TADI, según exposición a oxitocina sintética.	146
Tabla n°29. Resultados de la regresión ordinal que relaciona las variables que caracterizaron al parto con la dimensión Motricidad del TADI, según exposición a oxitocina sintética.	147
Tabla n°30. Resultados de la regresión ordinal que relaciona las variables que caracterizaron al parto con la dimensión Lenguaje del TADI, según exposición a oxitocina sintética.	148
Tabla n°31. Resultados de la regresión ordinal que relaciona las variables que caracterizaron al parto con la dimensión Socioemocional del TADI, según exposición a oxitocina sintética.	149
Tabla n°32. Resultados de la regresión ordinal que relaciona las variables que caracterizaron al parto con el puntaje total del TADI según exposición a oxitocina sintética.	150
Tabla n°33. Resultados de la regresión ordinal que relaciona las variables intervinientes del desarrollo psicomotor del niño con la dimensión Cognición del TADI, según exposición a oxitocina sintética	151
Tabla n°34. Resultados de la regresión ordinal que relaciona las variables intervinientes del desarrollo psicomotor del niño con la dimensión Motricidad del TADI y según exposición a oxitocina sintética	152
Tabla n°35. Resultados de la regresión ordinal que relaciona las variables intervinientes del desarrollo psicomotor del niño, con la dimensión Lenguaje del TADI y según exposición a oxitocina sintética	153
Tabla n°36. Resultados de la regresión ordinal que relaciona las variables intervinientes del desarrollo psicomotor del niño, con la dimensión Socioemocional del TADI y según exposición a oxitocina sintética.	154

Tabla n°37. Resultados de la regresión ordinal que relaciona las variables intervinientes del desarrollo psicomotor del niño, con el puntaje total del TADI y según exposición a oxitocina sintética	155
Tabla n°38. Valores marginales de las variables intervinientes relacionadas con el resultado del TADI.	157
Tabla n°39. Resultados de la regresión lineal múltiple que relaciona las variables predictoras con la dimensión cognitiva del TADI en datos observados e imputados	160
Tabla n°40. Modelo de regresión lineal múltiple final, aplicando Stpewise con criterio Akaike, de variables predictoras para la dimensión cognitiva del TADI en datos observados e imputados.	161
Tabla n°41. Resultados de la regresión lineal múltiple que relaciona las variables predictoras con la dimensión motricidad del TADI en datos observados e imputados.	162
Tabla n°42. Modelo de regresión lineal múltiple final, aplicando Stpewise con criterio Akaike, de variables predictoras para la dimensión motricidad del TADI en datos observados e imputados.	163
Tabla n° 43. Resultados de la regresión lineal múltiple que relaciona las variables predictoras con la dimensión lenguaje del TADI en datos observados e imputados.	164
Tabla n°44. Modelo de regresión lineal múltiple final, aplicando Stpewise con criterio Akaike, de variables predictoras para la dimensión lenguaje del TADI en datos observados e imputados.	165
Tabla n° 45. Resultados de la regresión lineal múltiple que relaciona las variables predictoras con la dimensión socioemocional del TADI en datos observados e imputados.	166
Tabla n° 46. Modelo de regresión lineal múltiple final, aplicando Stpewise con criterio Akaike, de variables predictoras para la dimensión socioemocional del TADI en datos observados e imputados	1.67
Tabla n° 47. Resultados de la regresión lineal múltiple que relaciona las variables predictoras con el puntaje total del TADI en datos observados e imputados	<ul><li>167</li><li>168</li></ul>
Tabla n°48. Modelo de regresión lineal múltiple final, aplicando Stpewise con criterio Akaike, de variables predictoras para el puntaje total del TADI en datos observados e imputados	169

# INDICE DE FIGURAS.

		Página
Figura 1. Identificación de las variables estudiadas, evaluaciones aplicadas y recogida de información a las díadas en el tiempo	Y	90
Figura 2. Flujograma de seguimiento de díadas del estudio		98



### INDICE DE ABREVIATURAS.

ACTH Hormona adrenocorticotropina.

ADS Escala de Apego Durante Stress o Escala de Massie y Campbell.

AGPI-CL Ácidos grasos poliinsaturados de cadena larga.

AHN Núcleo hipotálamico anterior.

AVP Vasopresina.

AVPR1 Receptor de adrenocorticotropina 1.

BBB Barrera hematoencefálica.

BNST Base del nucleo de la estria terminalis.

Ca Calcio.

CCC Chile Crece Contigo.CD Coeficiente de Desarrollo.

CeA Amigdala Central.

CESFAM Centro de Salud Familiar.

CFR Factor liberador de corticotropina.

CPP Contacto piel a piel.

DAG Àcido Diacolglicerol.

DHA Ácido docosahexaenoico.

DMX Núcleo motor vagal.

DPP Depresión postparto.

E Estrógenos.

EEDP Escala de Evaluación del Desarrollo Psicomotor.

GABA Ácido gammaaminobutírico. HHA Eje hipotálamo hipófisis adrenal.

HVM Hipotálamo Ventromedial.

IP3 Inositol trifosfato. LC Locus Coeruleus. LS Septum lateral.

MEA Núcleo medio amígdala.

MOB Bulbo olfatorio principal.

MPOA Area preóptica medial.

mPFC Corteza prefrontal medial.

mUI Miliunidades internacionales.

NA Núcleo Accumbens. NR Núcleos del Rafe.

NTS Núcleo del tracto solitario.

OB Bulbo olfatorio.

OT Oxitocina.

SynOT Oxitocina sintética.
OTR Receptor de Oxitocina.

PAG Sustancia gris periaqueductal.
PBI Parental Bonding Instrument.

P-LAP Leucina aminopeptidasa placentaria.

PL Placebo.

pg/ml Picogramos/mililitro.

PRL Prolactina.

PVE Parto vaginal espontáneo.
PVN Núcleo Paraventricular.
RVLM Médula rostro ventrolateral.
SNC Sistema Nervioso Central.

SON Núcleo supraóptico.

TADI Test de aprendizaje y desarrollo infantil.

UI Unidades Internacionales.

VLH Porción ventrolateral anterior del hipotálamo.

VTA Área tegmental ventral.



### RESUMEN.

La evidencia científica reconoce el rol de la oxitocina (OT) como neuromodulador del comportamiento social. El proceso de parto y nacimiento están altamente intervenidos con el uso de oxitocina sintética (SynOT), con el fin de inducir o corregir el trabajo de parto. Los efectos de esta intervención a largo plazo, en el neurodesarrollo y comportamiento del niño no han sido suficientemente estudiados.

**Objetivo General**: Determinar el efecto de la oxitocina sintética, administrada a la madre durante el trabajo de parto, en el neurodesarrollo y el comportamiento del niño durante los primeros años de vida.

Metodología: Estudio exploratorio, descriptivo, no experimental de diseño longitudinal a una muestra no probabilística, consecutiva de niños de madres que estuvieron expuestas y no expuestas a SynOT durante el trabajo de parto y parto, entre los años 2014 y 2016, pertenecientes a diez Centros de Salud de cuatro comunas del Servicio de Salud Concepción. La variable independiente principal correspondió a la exposición a SynOT durante el trabajo de parto y parto y la variable dependiente fue el desarrollo psicomotor del niño, evaluado mediante el Test de Aprendizaje Infantil (TADI). Además se evaluaron variables sociodemográficas, gineco-obstétricas, caracterización del parto junto a variables intervinientes del desarrollo tales como: lactancia materna, presencia del padre en el cuidado del niño, funcionamiento familiar, apoyo social percibido, entre otras. El análisis estadístico se realizó en software Stata versión 14.0 y R versión 3.0. Aplicando análisis univariado, bivariado con pruebas estadísticas paramétricas o no paramétricas según correspondiera, multivariado con regresión lineal y regresión logística ordinal. En la búsqueda de modelo explicativo para la variable dependiente se aplicaron multivariado en datos observados e imputados y en la búsqueda de un modelo más parsimonioso se aplicó Stepwise con criterio de Akaike. Para cada prueba aplicada se consideró un nivel de significación  $\alpha$ =0,05.

Resultados: De un total de 153 diadas con datos completos intrahospitalarios, se logró evaluar con TADI a 63 de ellas. El puntaje total del TADI clasificó a 18 niños en la categoría de normal con rezago (28,57%) y 3 niños en la categoría de riesgo (4,76%). En el grupo de niños expuestos a SynOT se observó puntajes menores en las dimensiones lenguaje, socioemocional y puntaje total del TADI, con valores de p ≤ 0,05. En las variables intervinientes se pudo observar como variable protectora del desarrollo a la lactancia materna para la dimensión de lenguaje y como variable de riesgo el vínculo materno adulto en las categorías ausente o débil y constricción sin afecto para la dimensión cognición en la categoría de riesgo. Los cuidados paternos no mejoraron los resultados de TADI. En la búsqueda de un modelo más ajustado estuvo presente la exposición a SynOT como variable predictora.

Conclusiones: Los resultados demuestran que la exposición a SynOT tendría efectos en el desarrollo psicomotor, en dos dimensiones: lenguaje y socioemocional y también con el puntaje total del TADI, aunque el tamaño muestral no permite generalizar lo encontrado. Esta tesis se transforma en la primera evidencia a nivel nacional en este ámbito y constituye un aporte a los estudios en salud mental temprana.

### ABSTRACT.

Longtime research has strongly evidenced the role of oxytocin (OT) as neuromodulator of social behavior. The processes of labor and child delivery are very much interfered by the use of synthetic oxytocin (SynOT) with the purpose of inducing labor or correcting it. Long term effects of this interference on neurodevelopment and behavior of children have not been sufficiently studied.

**Aim**: To determine the effect of synthetic oxytocin administered to the mother during labor on neurodevelopment and behavior of children during their early life.

**Methodology:** Non experimental, exploratory and descriptive study of longitudinal design including non probabilistic a consecutive sample of mother and baby; mothers gave birth from September 2014 to Abril 2016; they belong to ten Health Centers of four communes of Concepción Health Service (Servicio de Salud Concepción). The main independent variable was the SynOT exposure during labor and delivery, altogether with OT post expulsive period measurement. The dependent variable was psychomotor development of children assessed by the Early Learning Test (TADI). In addition, classical social and demographic variables; gynecological and obstetrical variables connected to variables of child delivery characterization and development intervening variables such as breastfeeding, the presence of the father in child care, family functioning and perceived social support, among other variables, were also considered. The statistical analysis was done using both 14.0 Stata version and 3.0 R version Software's. Univariate and bivariate analysis with parametric or non-parametric statistical tests as appropriate were applied, altogether with a linear regression multivariate analysis and ordinal logistic regression. Besides, in the search for an explanatory model for the dependent variable, a multivariate

analysis for observed and imputed data was applied; Stepwise procedure with Akaike criterion was applied for a more parsimonious model. For each applied test a level of significance of  $\alpha$ =0, 05 was considered.

**Results**: 63 dyads out of 153 with full inpatient data were assessed by means of the TADI score. Overall TADI ranked 18 children in a normal category with some degree of delay (28, 57%) and 3 children in the risk category (4, 76%). In the group of children that were exposed to SynOT lower scores in language, socio-emotional dimensions and total TADI score were observed, with  $p \le 0$ , 05 values. With regard to involved variables, breastfeeding was the development protective variable for language dimension and adult maternal bond was the risk variable for absent or weak categories; constriction with no affection was related to the cognition dimension at a risk level. Paternal care did not improve TADI's results. SynOT exposure as predictor variable was present during the search for a more adjusted model.

Conclusions: Results show that SynOT exposure would have an impact on psychomotor development in two aspects: language and socioemotional dimensions. It would also have an effect on the overall TADI score, although the sample size doesn't allow the generalization of the findings. This particular thesis is the first evidence at a national level in this domain and it is a significant contribution to studies on early mental health.

### 1.- INTRODUCCIÓN.

En Chile y en varios países, una de las intervenciones más frecuentes utilizadas en la obstetricia, una vez cumplidas las 37 semanas de gestación, corresponde a la interrupción del embarazo. Esto puede ocurrir por medio de la indicación médica de inducción, referida a la aplicación de oxitocina sintética (SynOT) o por cesárea electiva sin trabajo de parto. Lo que permite, planificar el nacimiento del bebé facilitando la vida familiar y optimizar los recursos físicos y humanos de la oferta sanitaria<sup>1-3</sup>.

Un estudio realizado entre los años 2010 y 2011 en dos hospitales de Santiago, que incluyó a 508 mujeres, encontró que el 92,7% de ellas fueron intervenidas durante el trabajo de parto con prácticas clínicas tales como: ruptura artificial de membranas, uso de SynOT y uso de anestesia peridural<sup>4</sup>. Estas cifras permiten reconocer que la intervención con SynOT es una práctica rutinaria en nuestros hospitales y por supuesto en numerosos hospitales de la cultura occidental. Pensar en un efecto de esta práctica sobre las personas a largo plazo, no es un factor considerado por quienes atienden los partos actualmente, pues el efecto inmediato orientado a disminuir el tiempo de duración del trabajo de parto y el logro de resultados clínicos dentro de rangos normales para la madre y el niño, en los indicadores sanitarios perinatales, permiten a los profesionales continuar con su uso<sup>2, 3</sup>.

Por otra parte, existe evidencia científica suficiente que señala que la oxitocina (OT), como neuropéptido, no sólo tiene un efecto sistémico, sino también central relacionado con la conducta prosocial de los seres humanos, la cognición, el comportamiento materno y paterno y la gestión de experiencias estresantes<sup>5</sup>.

A su vez, el desarrollo de la epigenética, invita a pensar en todos los factores tanto internos como externos que estarían influenciando la expresión o el silenciamiento de un

gen. Existiendo períodos de mayor vulnerabilidad para que ello ocurra, especialmente en etapas tempranas de la vida<sup>6</sup>.

Investigadores que conforman un grupo multicéntrico de: Australia, Estados Unidos e Inglaterra, analizan la hipótesis de los efectos que las intervenciones realizadas durante el trabajo de parto y parto pueden tener en la expresión epigénetica neonatal<sup>7</sup>. Si bien históricamente el parto, ha sido considerado un período muy breve para ejercer alguna influencia epigénetica, la evidencia reciente demuestra que el proceso de parto podría tener un efecto catalizador en la salud de los recién nacidos a largo plazo. En los últimos 30 años un ámbito de estudio ha sido la vía de parto, particularmente cesárea, en donde se ha podido observar en los niños nacidos por esta vía, un aumento de las tasas de asma, eczema, diabetes tipo 1, bronquiolitis infantil, esclerosis múltiple y obesidad<sup>8</sup>.

El período perinatal, es un momento de gran neuroplasticidad tanto en la madre como en el bebé que puede verse muy afectado por el ambiente. Existe evidencia científica que da cuenta de cómo las condiciones de la gestación y los tipos de parto pueden provocar efectos, a largo plazo, en la salud de los niños<sup>1</sup>. Hasta ahora, no se ha prestado suficiente atención a la manipulación neurohormonal que ocurre durante el período del parto y nacimiento y sus efectos a mediano o largo plazo en el comportamiento social de dichos niños y niñas que han sido sometidos a estas intervenciones.

Investigar acerca de esta práctica y sus resultados a mediano plazo en la salud de la personas, particularmente en el período perinatal, puede ser un aporte significativo para las políticas sanitarias en salud mental en nuestro país y para la modificación de guías clínicas de atención obstétrica.

## 2.- MARCO TEÓRICO.

### 2.1.- Generalidades de la oxitocina.

La oxitocina (OT) fue identificada por Henry Dale, científico inglés, a principios del siglo XX, entre los años 1906 y 1909. Se trata de una hormona polipeptídica, que posee nueve aminoácidos: cisteína, tirosina, isoleucina, glutamina, asparagina, cisteína, prolina, leucina y glicina. Se presenta un puente disulfuro entre las posiciones 1 y 6, dando lugar a una estructura de anillo. Su síntesis para el uso médico clínico ocurre a partir del año 1953, debido a los estudios realizados por Vicent Du Vigneaud, científico estadounidense. Sus propiedades, bien descritas a nivel de la contractibilidad uterina, hizo que su uso se masificara en la medicalización del trabajo de parto teniendo dos objetivos principales; el primero la disminución de la duración del trabajo de parto y segundo mejorar la calidad de la contractilidad uterina postparto para evitar hemorragias<sup>5,9,10</sup>.

La OT es sintetizada en células magnocelulares y parvocelulares, ubicadas en el núcleo supraóptico (SON) y en núcleo paraventricular (PVN) del hipotálamo. Las neuronas magnocelulares presentes en el SON y en el PVN se conectan con la hipófisis posterior, liberando OT mediante esta vía al torrente sanguíneo actuando a nivel periférico como hormona. Mientras que las neuronas parvocelulares, presentes solo en el PVN, interactúan a nivel central, en áreas tales como la corteza frontal, la amígdala, el bulbo olfatorio, el hipocampo, otras áreas dentro del hipotálamo como el eje hipotálamo-hipófisis-adrenal(HHA), Locus Coeruleus (LC), los Núcleos del Raphe (RN), el cuerpo estriado y el núcleo accumbens (NA), la sustancia gris periaqueductal (PAG) y áreas en las que se controla la actividad del sistema nervioso autónomo, como el núcleo motor vagal (DMX), el núcleo tracto solitario (NTS), la médula rostroventrolateral (RVLM) y la médula

espinal. Si bien se identifican que solo son las neuronas parvocelulares, las que actúan a nivel central, se ha observado que las neuronas magnocelulares del PVN, poseen axones colaterales que alcanzan áreas reguladoras importantes en el cerebro, como son la corteza frontal, la amígdala y la hipófisis anterior<sup>9, 11-13</sup>.

Es importante reconocer que la producción de OT no solo ocurre a nivel hipotalámico, ya que en la década de los 90 se demostró que la OT también se produce en los sistemas: reproductor, cardiovascular y gastrointestinal. En estos sistemas se cree que ejerce efectos paracrinos o autocrinos. Su presencia se describe en el útero, los ovarios, el líquido amniótico, la placenta, el corazón, los vasos sanguíneos y el tracto gastrointestinal<sup>11</sup>.

Aunque la OT se puede detectar en varios fluidos fisiológicos (sangre, saliva, orina, líquido cefalorraquídeo) y el tejido cerebral, no está claro si los niveles periféricos y los niveles centrales de OT coinciden o si existe una sinergia. Un meta-análisis publicado en el año 2017, donde se analizaron 17 estudios con un tamaño de muestra total de 516 participantes, reveló una asociación positiva entre concentraciones centrales y periféricas de oxitocina [r = 0.29, IC del 95% (0,14; 0,42), p <0,0001]. Esta asociación fue moderada para el contexto experimental [Qb (4), p = 0,003]. Aunque no se observó asociación en condiciones basales (r = 0.08 p = 0,31), se observaron asociaciones significativas después de la administración de OT intranasal (r = 0.66, p <0,0001) y después de un esfuerzo inducido experimentalmente (r = 0.49, p = 0,0011). Estos resultados indican que existe una coordinación entre la liberación central y periférica de la oxitocina, después del estrés y después de la administración intranasal. Mientras que para afirmar esto mismo, en los niveles basales de OT no hay suficiente evidencia científica disponible  $^{14}$ .

La OT actúa uniéndose a receptores acoplados a proteína G, en ese momento la fosfolipasa C se activa, iniciando la segunda cascada de señalización mensajera de inositol trifosfato (IP3) y diacilglicerol (DAG). La OT aumenta el CA2+ intracelular a través de IP3 y mediante la activación de los canales CA2+ en las membranas. Dichos receptores, se encuentran en todos los tejidos, tipos celulares mencionados anteriormente y responden tanto a nivel central como periférico y todos poseen las mismas características<sup>9, 15</sup>.

La distribución de los nervios oxitocinérgicos y de los receptores de OT (OTR) son similares en mujeres y hombres. Los efectos de la OT pueden diferir entre hombres y mujeres debido a las hormonas sexuales, dentro de los cuales se señalan a los estrógenos (E) que pueden aumentar la liberación de OT o bien el número de sus receptores <sup>16</sup>.

La OT tiene una vida media variable, se observan valores que van desde los 90 segundos en animales de laboratorio, hasta de 3 a 4 minutos en mujeres. Sin embargo, un estudio reciente pudo demostrar una vida media de 20-30 minutos en mujeres no embarazadas similares a lo demostrado en hombres a mediados de los años 90. Esta diferencia, explican los investigadores no está clarificada pero, puede estar dada en relación con la especificidad y la sensibilidad de las técnicas analíticas utilizadas. Por otra parte, la vida media se ha demostrado en 28 minutos, en líquido céfalo-raquídeo medido en conejillos de indias, evaluado en la década de los años  $80^{5,11}$ .

La OT es metabolizada y degradada en el hígado y los riñones. Su degradación está a cargo de la enzima leucina aminopeptidasa placentaria (P-LAP) o también llamada oxitocinasa placentaria <sup>17</sup>. Esta enzima se encuentra ampliamente distribuida en el cerebro incluyendo todas las regiones en donde se expresan los OTR, de tal forma que se puede controlar activamente la disponibilidad de OT a su receptor. La P-LAP también se encuentra presente en otros tejidos periféricos, en particular durante el embarazo. Su

mecanismo de acción es abrir la estructura del anillo, dividiendo el enlace disulfuro y las carboxi- amino peptidasas, separando los aminoácidos de los lados C-terminal y N-terminal de la molécula de OT, respectivamente. Es importante tener presente que algunos de los fragmentos formados durante este proceso de degradación, son biológicamente activos<sup>11</sup>.

La administración de OT como fármaco se realiza fundamentalmente vía endovenosa, ya que su uso oral no es posible puesto que se descompone inmediatamente en el tracto gastrointestinal. También se ha utilizado vía subcutánea e intraperitonealmente, se reconoce que solo el 1% podría pasar la barrera hemato-encefálica. Su administración intranasal, utilizada en las últimas tres décadas en seres humanos, se debe a que en esta parte las neuronas del bulbo olfatorio, que poseen una alta densidad de OTR, permiten una mayor absorción, se especula que su paso en este lugar sería cercano al 90%. Su uso ha estado asociado a modular el comportamiento social, observando resultados en la interacción social, el cuidado materno, aumentando la sensibilidad a los olores, facilitando el aprendizaje y el reconocimiento social; también aumenta la preferencia por una pareja sexual. Por otra parte, en dosis baja se ha observado un efecto ansiolítico y en dosis alta se induce un efecto sedante, evidenciado con la disminución de actividades del sistema locotomor<sup>11, 18-20</sup>.

Una de las dificultades para la administración de la OT es su unidad de medida. Resulta ser un hecho confuso que las cantidades de SynOT se dan a menudo como unidades internacionales y no como unidades de peso. Este es un legado de la época en que se extrajo la OT y se produjo a partir de pituitarias de animales muertos. Dado que las pituitarias de diferentes animales contenían diferentes cantidades de OT, era importante homologar la cantidad de OT producida por las diferentes pituitarias animales. Por lo tanto, la actividad biológica de la muestra desconocida se evaluó por su capacidad para contraer

los músculos uterinos y se comparó con una muestra estándar con una actividad conocida expresada en unidades internacionales. Hoy se sintetiza OT que puede expresarse en unidades de peso normal, tales como microgramos o miligramos. La cantidad correspondiente de 1,67 microgramos de OT sería una unidad internacional (UI) <sup>11</sup>.

Por otra parte, dentro de otras interacciones de la OT, se ha descrito que neutraliza la actividad del eje HHA disminuyendo los niveles de cortisol, CFR, ACTH y provoca cambios a los glucorticoides a nivel en los receptores del hipocampo. También, se ha descrito interacción con otros neurotransmisores como la dopamina, estimulando el sistema dopaminérgico en el Núcleo Accumbens (NA) ligado a la recompensa y el bienestar. Se ha observado un aumento de los umbrales del dolor activando el sistema opiodérgico (Sustancia Gris Periacueductal, PAG), actuando sobre los nociceptores del dolor; además de un aumento en la sensación de bienestar al influenciar las neuronas serotoninérgicas en el Núcleo del Rafe (NR). También se han descrito efectos cardiovasculares, digestivos y endocrinos. A pesar de todos estos avances y de la cantidad de grupos de investigación que han entregado mucha evidencia en relación a los mecanismos de acción de la OT, los resultados aún siguen siendo controversiales y queda mucho por aprender, en relación al comportamiento social o psicosocial<sup>11,20,21</sup>.

### 2.2.- Oxitocina y comportamiento social.

La capacidad de reconocimiento dentro de una misma especie es imprescindible para determinar la respuesta individual y la formación de una "memoria social" y a la OT se le ha señalado como un importante neuromodulador. Dentro de los comportamientos que se describen asociados a la OT se señalan comportamientos afiliativos frente a la reproducción y crianza, pero también asociados a relaciones interpersonales como son la confianza, la seguridad, la unión de parejas, entre otros. Por otra parte, frente a situaciones

de sobrevivencia, se observan comportamientos agresivos o competitivos por lo recursos existentes que se dan dentro de los individuos de cada especie <sup>10,13, 22-24</sup>.

### 2.2.1.- Memoria social y reconocimiento social.

El reconocimiento de los individuos es importante para la vida diaria. Sin la capacidad de diferenciar a un amigo de un enemigo, se hace difícil mostrar conductas apropiadas (de afiliación o de agresión, respectivamente). La formación de una memoria social en las personas es por lo tanto vital. La memoria social es comúnmente examinada en los roedores a través de tres paradigmas: habituación/deshabituación, el reconocimiento social y la discriminación social. Estudios en ellos, han reconocido que esta memoria se basa principalmente en señales olfativas volátiles "feromonas" que difieren de los primates que son señales visuales y auditivas. Estudios en humanos, han centrado el interés de OT y el reconocimiento social a través del reconocimiento de caras, cuyos resultados han demostrado que el uso de OT parece mejorar la memoria de las expresiones que se observan en los rostros masculinos con expresiones de felicidad, enojo o neutralidad. Esta mejora fue significativa, pasando de 30 minutos a 24 horas, no encontrando diferencias entre hombres y mujeres<sup>24</sup>. Por lo que esto, ha permitido implicar a la OT en la memoria de estímulos sociales. Se afirma que el reconocimiento facial subyace en la amígdala. Del mismo modo, se ha observado que los hombres reducen la activación de la amígdala cuando se muestran expresiones de enojo o miedo tras la administración de OT. Esta reducción no se observa cuando se presentan estímulos de escenas amenazantes. Además, las conexiones funcionales de la amígdala a regiones del tronco cerebral, tales como la sustancia gris periacueductal, se reducen significativamente, lo que indica que puede afectar el circuito de reconocimiento social y respuesta de la OT<sup>13, 19</sup>.

### 2.2.2.- Afiliación.

La afiliación o vinculación social entre los individuos, es uno de los comportamientos sociales más relevantes y se reconocen como altamente específicos en las especies. La formación de vínculos sociales puede contrarrestar el estrés y la ansiedad provocado por el aislamiento social. En los roedores, los comportamientos de afiliación más fácil de cuantificar son el comportamiento sexual, la unión de parejas y el cuidado parental. El comportamiento monógamo en especies de ratones es uno de los más estudiados dando como resultado que la distribución de neuronas de OT no es específica por género. Sin embargo, existe diferencia en los patrones de distribución de OTR, entre aquellos que poseen la preferencia por una sola pareja de aquellos que no, identificando por ejemplo que los ratones monógamos tienen mayor OTR en la corteza frontal, NA, en la base del núcleo de la estria terminalis (BNST), la amígdala y el tálamo. Mientras que en el ratón polígamo, los OTR se concentran en el septo lateral y HVM. Mientras tanto, OTR y los receptores de adrenocortitropina 1 (AVPR1) del prosencéfalo ventral parecen ser importante en la regulación de preferencia de unión y pareja<sup>10, 13,25</sup>.

### 2.2.2.1.- Comportamientos parentales.

Comportamiento Maternal: estudios en ratas hembras describen que existe un aumento de la producción de OT como de la presencia de sus receptores (OTR) en el periodo de gestación y lactancia particularmente ubicados en el tabique ventral y en el hipocampo dorsal. Estos mismos aumentos se han observado en el PVN y en el SON en ratones monógamos y polígamos. Lo mismo se ha observado en conejos, un aumento de OTR en el PVN, SON y áreas hipotalámicas laterales en el post parto. En ovejas primíparas y multíparas en el parto se observa su presencia en bulbo olfatorio (OB). Así mismo la expresión de OTR aumenta también significativamente en el parto en todo el

cerebro, en particular en el SON, el área preóptica medial (MPOA), BNST, OB, y la amígdala, retornando a los niveles de ratas vírgenes a las 12 horas postparto<sup>26</sup>. Este aumento de niveles de OT y de OTR se ha asociado con el inicio y mantenimiento de la conducta maternal, que está fuertemente regulado por OT. Las inyecciones de OT como también el uso de estradiol ha provocado en las hembras vírgenes incremento de la conducta maternal, tales como: el agrupar a los cachorros, lamerlos, construir nidos, recuperar a las crías, entre otras<sup>5</sup>.

Los OTR pueden ser la base de las diferencias entre las especies para las conductas maternas espontáneas. En un estudio de seguimiento en ratones hembras adultas, se observó una correlación positiva entre los OTR y el NA, en donde una inyección del antagonista de OTR en el NA anula completamente la conducta maternal. Estudios en mujeres gestantes han demostrado niveles de OT estables a lo largo de todos los trimestres del embarazo, y se asocian positivamente con apego materno-fetal medido por una escala de auto-reporte de sentimientos, desde los puntos de vista de las madres hacia sus fetos (apego materno-fetal)<sup>26</sup>. Los niveles OT en el primer trimestre y en el postparto temprano se han correlacionado positivamente con ciertos comportamientos de apego materno, como mirada infantiles, con vocalizaciones a lactantes y el tacto cariñoso<sup>26</sup>. Viendo imágenes de sus hijos, las madres activan vías dopaminérgicas en el cerebro asociadas con la recompensa que también contienen altos niveles de OT y también actúan sobre receptores de AVP<sup>13, 23, 27-29</sup>

Comportamiento Paternal: Se sabe mucho menos sobre el rol de la OT en la conducta paterna, probablemente debido al pequeño número de especies en que los machos cuidan a los jóvenes. Sin embargo, algunas especies de roedores que comparten la crianza, por ejemplo en el ratón macho de la raza California, los niveles plasmáticos de OT son

significativamente mayores en los futuros padres entre los días 1 - 15 de la gestación, en comparación con los machos vírgenes o los machos no gestantes Esto indicaría que OT puede preparar a machos monógamos para la exhibición de la conducta paterna. Sin embargo, después del parto los niveles OT no difieren entre machos padres y no padres. Una investigación de mediados del año 2000, demostró que el tratamiento con antagonistas de OT en el primer día postnatal redujo significativamente la atención de los machos al cuidado neonatal, pero aún no hay evidencia suficiente<sup>13</sup>.

Una revisión bibliográfica, publicada el año 2010, analizó diversas investigaciones entre las cuales se destacan dos. La primera, en donde los niveles plasmáticos de OT en los padres se correlacionan positivamente con el auto-informe de vinculación afectiva de padres e hijos, y negativamente a los informes de depresión y ansiedad. En la segunda se concluye que los hombres con separación parental temprana, por diversos motivos, mantenida en el tiempo, el aplicar OT no reduce los niveles de cortisol salival, al igual que en los sujetos que no fueron padres y que se consideraron controles. Esto indicaría una posible respuesta anormal de la OT, en el eje HHA bajo estas circunstancias. En esta revisión se propone que la OT puede promover la atención de los padres hacia los niños y los sentimientos posteriores del apego de ellos con su descendencia. Sin embargo, se necesitan más estudios que evidencien esta hipótesis<sup>10</sup>.

Respecto a experimentos en vivo con animales, esta misma revisión describe uno realizado utilizando micro diálisis intracerebral, en donde se demostró que la dinámica y los cambios específicos en la distribución de OTR son particularmente responsables de fomentar el nacimiento, el comportamiento maternal, la ansiedad y el comportamiento social. Si bien es cierto, los resultados en animales no se pueden extrapolar a los seres humanos; se puede concluir que el comportamiento social de un sujeto puede estar

determinado por la densidad, ubicación y función de OTR en determinadas regiones del cerebro<sup>10</sup>.

Un estudio, cuyo fin era objetivar la coordinación de respuestas biológicas y conductuales de madres y padres con hijos de entre 4 a 6 meses de edad, examinó la sincronía en la respuesta cerebral de ambos y también midió los niveles plasmáticos de OT y de AVP. Los resultados indican que las madres mostraron mayores activaciones de la amígdala y correlaciones entre la respuesta de ésta con los niveles de OT. Los padres mostraron mayores activaciones en los circuitos socio-cognitivos, que se correlacionaron con los niveles de AVP<sup>30</sup>.

### 2.2.2.2. Comportamiento sexual.

Una de las primeras funciones descubiertas de la OT fue la facilitación de las contracciones del músculo liso del útero durante el parto, desde entonces, la OT se ha asociado a la regulación del comportamiento materno y en la formación de vínculos sociales de los adultos. Además, la OT juega un papel clave en regulación de los comportamientos sexuales tanto en roedores machos y hembras. En los roedores machos, la OT está implicada en la función eréctil, la actividad copulatoria y la eyaculación. Mientras que en los roedores hembras la regulación del comportamiento copulatorio se produce a través de interacciones entre estrógeno (E) y OT<sup>5</sup>.

El comportamiento sexual en los machos se mejora con la administración de OT. Por ejemplo, las inyecciones intravenosas de OT aceleran el tiempo de la eyaculación y el número de eyaculaciones, en general interviene en la duración, número de montadas y nivel de saciedad sexual posterior a la copulación. Sin embargo, se reconocen interacciones con la serotonina y la dopamina, lo que hace más compleja la respuesta sexual de los machos. Mientras que el comportamiento sexual en las hembras está en estrecha relación con el

ciclo reproductivo y con la maduración sexual, a su vez en relación a la interacción con los estrógenos. Se ha demostrado que la OT facilita la receptividad sexual, medida por un aumento en el comportamiento de lordosis, pero sólo cuando las hembras se han pre-tratado con E. Del mismo modo, la administración del antagonista de OT antes del tratamiento con prolactina disminuye significativamente la postura de lordosis y aumenta la duración de los combates con los machos <sup>13, 31</sup>.

En los hombres, se han encontrado OTR en los cuerpos cavernosos y el epidídimo pudiendo afectar la contractilidad de estas regiones y por lo tanto la posterior eyaculación. Los niveles plasmáticos de OT en ellos, están aumentados en forma significativa durante la excitación y el orgasmo. La inhalación intranasal de OT aumenta significativamente OT en el plasma y los niveles de adrenalina en al menos una hora, y aumenta la percepción de auto-excitación durante la masturbación<sup>32</sup>. Además, otro estudio señala que la administración de OT intranasal durante el coito puede tratar la anorgasmia en ellos, sin embargo cuando está asociada al abuso de drogas o a cuadros psiquiátricos se ha descartado<sup>33</sup>. En las mujeres, el uso principal de OT está orientado a disminuir el tiempo de parto, también se ha utilizado para facilitar la lactancia materna, porque se ha observado asociación con la eyección láctea, pero su eficacia es incierta<sup>11, 34</sup>. Otros estudios han demostrado que los niveles plasmáticos de OT correlacionan significativamente con mayores niveles de excitación y lubricación, medida por el Índice de Función Sexual Femenina y se elevan aún más en el orgasmo<sup>13, 24</sup>.

### 2.2.2.3.- Agresividad y Sociabilidad.

La agresión es parte de un complejo repertorio de comportamientos sociales que funcionan para aumentar la probabilidad de supervivencia y de reproducción. El comportamiento agresivo se produce en situaciones de competencia, por ejemplo, por

comida, compañeros sexuales o territorio y para establecer jerarquía en un contexto social grupal. Sin embargo, el tipo de situación que provocará el comportamiento agresivo, así como la visualización de dicho comportamiento, depende de la especie y sexo del animal estudiado.

Por lo general, la agresión en roedores machos se cree que está mediada en gran medida bajo el control de vasopresina (AVP) 35, el rol de la OT para el control de comportamientos agresivos en machos es ambiguo, y tiene relación con la especie, el nivel de maduración sexual y la edad. Sin embargo, en ratones monógamos, la liberación de OT afecta el comportamiento agresivo después del apareamiento. En ratas machos de la raza Wistar, al introducir un intruso en su jaula, se observa un aumento de niveles de OT de entre 2 a 5 veces más en el SON y la porción ventrolateral anterior del hipotálamo (VLH). Esto sugiere, que el rol de la OT en encuentros agresivos puede relacionarse con una respuesta al estrés frente a interacciones sociales no reconocidas más que a la agresión per se. De manera similar, ocurre en la respuesta agresiva que se ha reportado en ratas hembras frente al cuidado de sus crías. En los monos ardillas macho, se da la situación de dominancia -subordinación, en donde la OT aumenta significativamente las conductas sexuales y agresivas en el macho dominante durante la interacción con la hembra en una relación de subordinación. También se ha reportado que ratones Knock Out (KO) para OTR, han aumentados sus comportamientos agresivos en la condición de residente-intruso y disminuido la ansiedad en pruebas de laberinto<sup>5, 35</sup>.

Mientras que la agresividad en las hembras está fuertemente asociada al periodo de postparto, existiendo varias áreas del cerebro que parecen ser críticas a la mediación de la agresión maternal, incluyendo el PVN, donde se ha observado que lesiones de éste, disminuyen la agresión materna. La amígdala es otra región con participación en la

agresión maternal, observando que la administración de un antagonista de ácido gammaminobutírico (GABA) en la amígdala, disminuye la agresión en ratas lactantes. También se señala que la OT puede ejercer su influencia sobre la agresión materna a través de su papel en la modulación de la ansiedad, ya que OTR se encuentran en el PVN y en la amígdala central (CeA), dos áreas que son parte del circuito que media la respuesta a la ansiedad<sup>5,9,10,13</sup>.

La relación de OT y agresividad en seres humanos es poco conocida aún, se han identificado altos niveles de anticuerpos reactivos para la OT en hombres con trastornos de conductas. Mientras que la administración de OT ha demostrado reducir la actividad de la amígdala en respuesta a estímulos visuales inductores de miedo o de ansiedad, a su vez aumenta el reconocimiento y los sentimientos de pertenencia 13, 36,37.

Algunos estudios se han centrado en la ruta en la que OT promueve la sociabilidad: por sentimientos crecientes de la confianza y de empatía. Un estudio clásico de la década del 2000, publicado en tres artículos relacionados con la confianza mediante un juego de transferencia de dinero, en donde un inversionista (rol 1) envía una cierta cantidad de dinero a través de un administrador (persona o computador "rol 2"). Posteriormente ambos sujetos son conscientes de que la cantidad se triplicó, entonces se midieron las cantidades posteriores de dinero por inversión enviadas desde el inversionista al administrador, para nuevas inversiones a través de niveles plasmáticos de OT y se observó que los niveles plasmáticos de OT se relacionaron con cuanto dar<sup>38-40</sup>. Otras investigaciones han identificado que la aplicación de OT intranasal, 50 minutos antes de la prueba de entregar dinero, la cantidad media de dinero dado por el sujeto expuesto a OT intranasal fue sustancialmente mayor que en aquellos en los cuales se utilizó placebo<sup>13, 28</sup>.

En este mismo sentido, en otro experimento, se observó que cuando los sujetos juegan el mismo juego, pero envían dinero a un "computador" la OT no aumenta la cantidad de dinero enviado, inclusive los comportamientos de riesgo no se incrementan aún con aplicación de OT. Lo mismo sucede frente a sujetos que aunque se den cuenta que su confianza ha sido violada por el administrador, el expuesto a OT intranasal aún continua confiando. Por otra parte, en relación a la localización cerebral de este efecto, se observó que la OT disminuye la actividad en las regiones del núcleo caudado y el cerebro medio de la amígdala, en comparación con el placebo, lo que indica que estas regiones modularían los efectos de la OT sobre la confianza en seres humanos. Al igual que en el juego de confianza, la OT intranasal, parece afectar particularmente la capacidad de comprender las emociones de los demás, es decir, afecta la empatía<sup>5, 41</sup>. Investigaciones señalan que la OT intranasal aumenta la cantidad de tiempo utilizado mirando a la región de los ojos de las caras humanas, así como la probabilidad de recordar una cara feliz, también mejora la capacidad de inferir el estado mental de los demás a través de las señales sociales en la región de los ojos. De manera similar, se señala que atenúa sentimientos de negatividad hacia los rostros con signos afectivos negativos, particularmente en rostros con mirada directa. La OT por lo tanto puede aumentar la sensación de confianza y empatía aumentando la capacidad de observación a través de la mirada y la comprensión posterior de las señales sociales. En general, esta línea de investigación indica que la OT aumenta los sentimientos de generosidad, confianza, y puede ayudar en la detección y comprensión de los sentimientos de los demás (empatía) 25, 42,43.

Por otra parte, en el debate actual sobre la etiología y la patogénesis de patologías de salud mental como el autismo, la anorexia y la esquizofrenia se discuten dos aspectos importantes: el papel de la OT y la posible implicacia de mecanismos epigenéticos. En

donde por un lado se sostiene que la manipulación de OT durante el periodo perinatal puede desempeñar un papel en la génesis del autismo, mientras que por otro, se señala que la naturaleza de la desregulación epigenética es hasta la fecha desconocida, afirmando que hasta ahora no se han podido identificar que dichas alteraciones sean consecuencia de esta exposición a SynOT<sup>36,44, 45</sup>.

Investigaciones que están en pleno desarrollo señalan la posible utilidad de la OT como tratamiento para síntomas centrales del autismo, puesto que se han observado resultados prometedores<sup>25</sup>.

También se han realizado investigaciones acerca de los efectos de la OT en las personas con diferentes capacidades socioemocionales, un ejemplo de ello es una investigación con 60 estudiantes de sexo masculino para recibir OT o placebo (PL) seleccionados al azar, por asignación aleatoria. Los resultados muestran que personas con mayores puntajes de alexitimia tratadas con OT mejoraron sus resultado versus el grupo que uso placebo. Estos resultados sugieren, según los investigadores, que los efectos de la OT no solo dependen del contexto sino también de la personalidad<sup>45</sup>.

En estudios que involucran la voluntad de las personas, en los individuos expuestos a OT intranasal se observaron comportamientos que permitían compartir más las emociones y efectos positivos sobre la vinculación social frente a aquellos individuos que fueron tratados con PL. Concluyendo que la OT estaría relacionada con las conductas que mejoran la aproximación social entre los individuos<sup>46, 47</sup>.

También se han observado, resultados positivos en terapias concretas que buscan tratamientos alternativos para niños autista con un estilo de interacción pasiva y distante socialmente; se ha determinado que los niveles plasmáticos de AVP y OT se han modificado, pudiendo estar implicados en el efecto terapéutico de estas técnicas<sup>48</sup>. Junto a

lo anterior, como fármaco se está estudiando también su potencial terapéutico para el tratamiento de otras patologías mentales, tales como los trastornos sociales entre las cuales están la ansiedad social, la esquizofrenia y los trastornos del espectro autista<sup>49, 50</sup>. A pesar de la evidencia sustancial de los efectos de la OT sobre el comportamiento social publicada desde los inicios de los años 2000, demostrado en estudios en ratones knock out a OTR en donde el comportamiento social mejoraba con la administración de OT o bien los cuidados maternales hacia sus crias disminuían de manera sustancial en aquellas ratas madres que poseían esta características, los mecanismos neuronales subyacentes a estos aún no se entienden bien en los humanos <sup>(51,52,53)</sup>.

Es importante también reconocer que en estos últimos años, frente a la demostración de la OT como modulador de diversos aspectos de los comportamientos sociales como la empatía, la confianza, la preferencia en el grupo y la memoria de las señales socialmente relevantes, se han construido diversas teorías que intentan explicar estos efectos, dentro de las que encontramos: a) La teoría prosocial que argumenta que la OT mejora principalmente los comportamientos prosociales afiliativos; b) La teoría del miedo o estrés sugiere que la OT afecta el desempeño social atenuando el estrés; y por último, c) el llamado enfoque dentro / fuera del grupo que propone que la OT regula la cooperación y los conflictos entre los seres humanos en el contexto de las relaciones intergrupales. Sin embargo, también se reconoce que los efectos de la OT dependen de una variedad de aspectos contextuales y de las características del individuo y puede inducir efectos antisociales incluyendo la agresión y la envidia<sup>54</sup>.

## 2.3.- Oxitocina y periodo perinatal.

Durante el periodo gestacional, se ha identificado una alta demanda de modificaciones biológicas y psicológicas en la mujer, que se evidencian por cambios físicos y emocionales. A nivel neurobiológico se describe una modificación cerebral que ocurre mediante la llamada plasticidad neuronal, que incluye la neurogénesis adulta, la plasticidad sináptica funcional y estructural, y la remodelación dendrítica en diferentes regiones del cerebro. De esta manera se asegura una adaptación adecuada del organismo materno para el desarrollo del periodo fetal y neonatal <sup>55, 56</sup>.

A las regiones involucradas en el cerebro de la madre, se les ha llamado el circuito maternal puesto que permitirán el inicio, la mantención y la regulación de la conducta materna. Dentro de las cuales y en orden de importancia se señalan los núcleos hipotalámicos: paraventricular (PVN) y supraóptico (SON), que son esenciales para la regulación de la ansiedad, el estrés y la mantención de la conducta maternal, en donde el sistema oxitocinérgico inicia su acción. Las neuronas del hipotálamo son proyectadas centralmente al sistema límbico, es decir, en el hipocampo se interconectan a las regiones del lóbulo frontal, específicamente a la corteza pre frontal medial (mPFC), también están involucradas en este circuito el área preóptica medial (MPOA) y el núcleo base de la estría terminal (BNST), fundamentales para inducir la aparición del comportamiento materno mediante la supresión de las respuestas de miedo a los olores de las crías por un lado y la activación del sistema motivacional no específico, es decir, el sistema de la dopamina meso límbica, por el otro. Las regiones cerebrales involucradas en la evitación de las crías son principalmente el bulbo olfatorio (OB), el núcleo amigdaliano medial (MEA), el núcleo hipotalámico anterior (AHN), y la sustancia gris periacueductal (PAG). El sistema de motivación no específico está compuesto por el área tegmental ventral (VTA), el núcleo

accumbens (NA), y el pallidum ventral<sup>57</sup>. El hipocampo es crucial en la participación de los procesos de aprendizaje y memoria, no sólo en el contexto del embarazo y la lactancia, pero durante este periodo en particular se intensifica en estos ámbitos y el córtex prefrontal medial parece ser central para la percepción, valoración, y la regulación de los estímulos, ambos actúan en armonía en el periodo perinatal<sup>7</sup>. Durante esta etapa se observan cambios en el tamaño del cerebro materno, habiéndose reportado un aumento del volumen en el hipocampo, en la hipófisis, MPOA y SON, demostrado tanto en seres humanos como en roedores<sup>58, 59</sup>. En este mismo sentido, los cambios hormonales están en estrecha relación con la distribución de receptores, particularmente el aumento de estrógenos que propicia el aumento de receptores oxitocinérgicos en las regiones llamadas maternales como el MPOA, BNST, hipotálamo ventromedial (HVM), septum lateral (LS), la amígdala central (CEA), y el PVN<sup>58</sup>.

Por otra parte, es importante destacar que se ha observado una reducción de la expresión del OTR por la exposición repetida al estrés en el último trimestre de la gestación. Del mismo modo, la expresión hipotalámica de OTR ha demostrado ser esencial para el manejo de la ansiedad asociada con la lactancia, mientras que la OT y prolactina (PRL) son claves durante el periodo periparto, actuando de forma sinérgica para regular la atención materna, la ansiedad y el estrés<sup>60</sup>.

Se debe reconocer que en la mayoría de los mamíferos las conductas maternales no son espontáneas, para que ocurran deben existir esta modificaciones relacionadas principalmente con la elevada disponibilidad de neuropéptidos "maternales" como OT, PRL, así como AVP y sus respectivos receptores, considerados un requisito previo para el inicio y mantenimiento del complejo repertorio de conductas maternas. Se han observado

también ansiedad y agresión materna para resguardar a sus crías, que son resultados paradojales de las mismas neurohormonas mencionadas anteriormente<sup>5, 11</sup>.

Durante el período perinatal se modifican también las habilidades cognitivas, en particular las que están asociadas con el aprendizaje espacial, la memoria y la orientación. Esto se ha observado en mamíferos incluyendo a los humanos, estudios describen un aumento o disminución de las capacidades cognitivas que parece depender de una variedad de factores como: la especie, la paridez, el sexo fetal, el tiempo de evaluación, entre otros<sup>56,59-61</sup>.

Durante la gestación, el sistema oxitocinérgico aumenta los receptores en diversas áreas del cerebro, para activar la respuesta materna. Se identifica que los estrógenos ayudarían a que ello ocurriera, pero también se señala que existe una sobreproducción que se mantiene en reserva por la hipófisis para el momento en que se necesiten una liberación masiva. Para lo cual, debe existir un estado de hiporeactividad que permiten que las reservas de la síntesis de OT se acumulen, para cuando exista una gran demanda de OT como es en el parto y la lactancia, y así se reduce el riesgo de parto prematuro. Para que esto ocurra, deben interactuar varios elementos entre los cuales están : la desensibilización de las neuronas oxitocinérgicas a estímulos estresantes; la hiponatremia y la expansión del volumen sanguíneo que ocurre durante la gestación tienden a reducir la excitabilidad de las células oxitocinérgicas, deprimiendo la actividad de los aportes aferentes osmoreguladores y por último la inhibición impulsada por los opioides y neuroesteróides noradrenérgicos (en particular se menciona la alopregnenolona) y potenciación de vías GABAérgicas que emergen durante el embarazo, alcanzando un máximo alrededor del nacimiento y que desaparecen a temprana edad<sup>62-64</sup>.

Uno de los estudios pioneros, que intentó dilucidar los niveles de OT endógena durante la gestación y el posparto, fue realizado en Israel por Levine y colaboradores, en donde se analizaron a 62 mujeres que completaron las evaluaciones propuestas midiéndose niveles de OT durante el embarazo y el postparto temprano relacionándolos con patrones de vinculación materno –fetal. Se pudo observar que los niveles de OT plasmática mostraron una alta estabilidad individual. Una tercera parte de la muestra presentó niveles de OT consistentes, mientras que otros mostraron tendencias ascendentes o descendentes o picos al final del embarazo. Los valores observados correspondieron a un promedio de 303,3 pg/ml con una mediana de 168,1 pg/ml, durante el primer trimestre; promedio de 263,5 pg/ml con una mediana de 263,5 pg/ml durante el tercer trimestre y en el postparto se observó un promedio de 267,9 pg/ml con una mediana de 175,7 pg/ml en un rango de 45,0 a 3648,7 pg/ml. Este grupo de investigación, pudo observar 5 tipos de comportamientos de niveles de OT: un grupo que se mantuvo alto en las tres mediciones, un grupo que fue incrementando paulatinamente obteniendo el nivel más alto en el postparto, un tercer grupo que comenzó con niveles altos y descendió durante el resto de las muestras, un cuarto grupo que inicio con valores bajos, se incrementó en el tercer trimestre y volvió a descender en el periodo de postparto, mientras que un último grupo tenía niveles altos en el primer trimestre, bajo considerablemente el tercer trimestre y volvió a incrementarse en el posparto. Estos patrones demuestran que existe una variabilidad importante de OT durante el periodo perinatal, mayor a la esperada, lo que precisa de nuevas investigaciones con mayor población con la finalidad de validar estos resultados. Además de considerar asociaciones de estos valores, con otros indicadores de la salud mental perinatal. El grupo investigador concluye que, el aumento de OT temprano se correlacionó con un mayor apego materno-fetal<sup>26</sup>.

Durante el período postparto, las mujeres corren un mayor riesgo de desarrollar un trastorno mental como la depresión posparto (DPP), un trastorno que se asocia con el vínculo madre-hijo y el desarrollo del niño. Se considera que la OT juega un papel clave en el vínculo madre-hijo y en las interacciones sociales y se encontró que las concentraciones plasmáticas alteradas de OT estaban asociadas con DPP. Un estudio que evaluó a 100 mujeres sanas, midió los niveles plasmáticos de OT y la presencia de síntomas depresivos durante el embarazo y el período posparto. Se hicieron cinco evaluaciones en total, dos durante el embarazo (antes de las 35 semanas y después de las 38 semanas) y tres durante el periodo de postparto (dentro de los 2 días, a las 7 semanas y 6 meses después del parto); los síntomas de depresión se determinaron mediante la Escala de Valoración de la Depresión de Montgomery-Asberg. Los niveles plasmáticos de OT aumentaron significativamente desde la 35<sup>a</sup> semana de gestación hasta los 6 meses posparto en todas las mujeres. Sin embargo, los niveles disminuyeron desde la 38<sup>a</sup> semana de gestación hasta 2 días después del parto en participantes con síntomas depresivos posparto, mientras que aumentaron continuamente en el grupo sin síntomas depresivos posparto. La diferencia entre el curso de los niveles de OT en los dos grupos fue significativa (p= 0,036). Los episodios depresivos previos y los problemas de lactancia materna predijeron síntomas depresivos posparto. Estos resultados indican que las alteraciones en el sistema de OT durante el embarazo pueden ser específicas para las mujeres que desarrollan síntomas depresivos posparto<sup>65</sup>.

El uso de SynOT durante el trabajo de parto y parto, es una práctica obstétrica ampliamente difundida para un porcentaje elevado de partos, especialmente en mujeres nulípara o quienes tienen embarazos de cuarenta semanas o más<sup>4, 66</sup>. Hasta el momento, la SynOT se considera inocua, lo que hace que su uso sea rutinario y no un agente que

efectivamente está medicalizando o interviniendo el trabajo de parto, se asume que sus efectos son bien conocidos y benignos, e incluso se ha recomendado el uso en dosis mayores para evitar las cesáreas<sup>67</sup>.

La OT endógena se libera de forma pulsátil y creciente durante el parto fisiológico, y alcanza los valores máximos en cerebro materno en la hora que sigue al parto, además se reconoce como un período sensitivo temprano durante el cual existe una condición neurohormonal específica en el cerebro materno y del recién nacido, destinado a facilitar el inicio del vínculo materno filial<sup>1,64,68-70</sup>.

Una revisión Cochrane del año 2013, reconoce que el uso de SynOT se indica frente a aquellos trabajos de partos en que se presume que la acción uterina es deficiente y se intenta acortar el trabajo de parto, puesto que un trabajo de parto largo es una de las principales causas de cesárea. La Syn<mark>OT se adminis</mark>tra para aumentar las contracciones y regímenes de dosis altas pueden potencialmente aumentar el número de partos vaginales espontáneos, pero como la OT puede causar hiperestimulación del útero, existe la posibilidad de un aumento de los eventos adversos. En esta revisión se analizaron a 664 mujeres en quienes se utilizaron dosis de SynOT de 4 mUI por minuto o más para dosis altas mientras que dosis bajas son cifras menores de 4 mUI por minuto. Se incluyeron 4 estudios, 3 fueron estudios controlados y 1 cuasi-experimental. Se pudo concluir que el uso de SynOT en altas dosis aumento el número de partos vía cesárea pero no existió diferencias en otros indicadores perinatales. La conclusión señala que a pesar de estos resultados no existen evidencias suficientes para recomendar regímenes de dosis altas de rutina para las mujeres con retraso en la primera etapa del parto<sup>2</sup>. Del mismo modo, otra revisión del año 2011 en este mismo punto, señala que futuras investigaciones debieran dar cuenta además de resultados como la satisfacción materna y los efectos neonatales

posteriores al parto sobre todo en aquellas usuarias de dosis altas<sup>66</sup>. Investigadores afirman que la SynOT es la droga que con más frecuencia se asocia con efectos adversos prevenibles o evitables en el parto<sup>71,72</sup>.

El uso de SynOT en las maternidades públicas chilenas es muy frecuente, por sobre el 70% de las mujeres gestantes, ya sea para inducir el trabajo de parto o para corregir la dinámica uterina. Las dosis utilizadas se inician en 2 mUI /min, con incremento cada 30 minutos según respuesta uterina, con la finalidad de obtener 4 a 5 contracciones uterinas en 10 minutos. Las recomendaciones de la Guía Perinatal avalada por el Ministerio de Salud (MINSAL) señala que se irá duplicando la dosis hasta 8 mUI/min, pudiendo incrementarse luego en cantidad de 4 mUI/min, hasta un máximo de 40 mUI/min. También se presenta la opción de una inducción iterativa en donde se recomienda que la inducción puede durar hasta un máximo de 2 días, consecutivos o alternos, dependiendo de la patología asociada al embarazo y las condiciones cervicales al final del primer día de inducción, causas fundadas pueden llevar a considerar un tercer día de inducción. Cada jornada debe tener una duración máxima de 12 horas o bien 8 horas de buena dinámica uterina<sup>73</sup>.

La agencia española de medicamentos y productos sanitarios señala que se debe considerar una dosis inicial de 1-2 mUI/min, con un aumento gradual de 1 a 2 mUI/min, hasta que las contracciones sean semejantes a las del parto normal, con una dosis máxima recomendada es de 20 mUI/min<sup>74</sup>.

Es importante tener presente que el uso de SynOT para inducción de parto, tiene como consecuencia una exposición continua de este medicamento por sobre 12 horas en aquellas mujeres a quienes se les induce el trabajo de parto, debido a que aún teniendo una valoración obstétrica favorable para iniciar la inducción farmacológica del parto, no necesariamente la fibra uterina y los mecanismos centrales involucrados en el trabajo de

parto desarrollan un patrón similar en todas las mujeres, considerando que existe una variabilidad individual de respuesta.

La guía de práctica clínica sobre la atención de parto normal, del Ministerio de Sanidad y Política Social de España del año 2010, desarrollada en base al análisis exhaustivo de evidencia científica publicada, concluye que no existen pruebas suficientes para el uso de epidural, amniorrexis rutinaria y uso de SynOT frente a un manejo más conservador de la primera etapa del parto, tal cual lo hace ya desde el año 2007 el National Collaborating Centre for Women's and Children's Health de Londres. Se recomienda no realizar amniorrexis artificial ni perfusión de SynOT de forma rutinaria en partos vaginales que progresan de forma normal, ya que las pruebas demuestran que esto no mejora los resultados<sup>75,76</sup>.

El uso de SynOT se asocia generalmente a la necesidad de anestesia peridural en centros hospitalarios modernos, alterando por completo la fisiología del trabajo de parto y la liberación del denominado cóctel hormonal para la adaptación al período de parto y nacimiento por parte de la madre y el hijo(a) <sup>1,75</sup>. Uvnäs Moberg, reconocida investigadora sueca, experta en el sistema oxitocinérgico, afirma que la aplicación de anestesia regional en ratas en el momento de parto provoca una desvinculación con la crianza. Se sabe que tanto el anestésico local como el componente opioide de las anestesias regionales se difunden en la circulación materna y pasan la barrera placentaria para alcanzar la circulación del feto. La bupivacaína al actuar como sedante del dolor, a su vez puede reducir la liberación de oxitocina puesto que actúa inhibiendo la transmisión de los nervios somatosensoriales para la estimulación de liberación de OT endógena central y de opioides directamente de las neuronas productoras de oxitocina ya que el útero es inervado por los nervios simpático y parasimpático. Las fibras parasimpáticas estimulan las contracciones

uterinas y el flujo sanguíneo uterino. Los nervios simpáticos también dan lugar a esta estimulación para las contracciones uterinas, pero son más duraderas que las provocadas por la estimulación parasimpática y carecen de la estimulación concomitante del flujo sanguíneo. El plexo sacro, esta inervado por el parasimpático, y posee en dicha zona largas fibras oxitocinérgicas que se proyectan desde el PVN y en este sentido provoca un efecto paracrino puesto que existe una auto estimulación de liberación de OT en interacción con encefalinas que darían como resultado, sin una manipulación neurohormonal del parto, el aumento del umbral del dolor y la progresión del trabajo de parto por contracciones cada vez más frecuentes y de mayor intensidad<sup>5, 11</sup>.

La OT endógena al ser liberada en forma pulsátil durante el trabajo de parto, provoca un patrón contráctil armónico y eficaz puesto que además permite la liberación de otros neurotransmisores como las encefalinas que ayudan a controlar el umbral del dolor durante este periodo. Cuando una mujer es expuesta a SynOT intravenosa de manera continua, sus dosis deben ser relativamente altas para que sea eficaz en relación al patrón contráctil, pero dejan de interactuar con los otros neurotransmisores<sup>11,77</sup>.

Por otra parte, se especula que las contracciones uterinas podrían generar la liberación de OT en el feto a través de la activación de la vía somatosensorial y en este sentido liberar grandes niveles de OT durante el trabajo de parto y posterior al nacimiento<sup>78</sup>, lo que estaría en consonancia con la liberación máxima de OT por parte de la madre permitiendo que el encuentro inmediato con su hijo(a) al momento del parto se de un escenario neurohormonal único e irrepetible destinado a facilitar el inicio del vínculo materno filial, con algunas características similares a la impronta observada en otras especies mamíferas, tal cual se señalará desde principios de los ochenta por Klauss & Kenell<sup>63,68,69</sup>. Además, se ha observado, que los niveles de esta hormona se encuentran aún

más aumentados en las mujeres que mantienen a sus hijos en contacto piel con piel y, del mismo modo, presentan nuevas elevaciones de los valores de OT en relación con los períodos de amamantamiento<sup>79,80</sup>.

En el postparto inmediato, es cuando la liberación de OT se produce en grandes cantidades, su liberación a nivel central no solo se realiza a través de la sinapsis sino también por medio de un efecto paracrino, ya que también se libera OT desde las dendritas y desde el propio cuerpo celular, pudiendo liberarse grandes cantidades de OT directamente en las áreas que rodean las células productoras de OT. De este modo, la OT puede por difusión, llegar a zonas cercanas e incluso distantes del cerebro, que carecen de nervios que contienen OT para ejercer efectos a través de OTR localizados en estas áreas<sup>11</sup>. Esto se puede observar en las conductas maternas como la sensación de euforia inmediatamente postparto, con la presencia de un sueño más ligero y el aumento del umbral del dolor, así como un incremento de la sensación de cariño hacia su hijo y disminución de la sensación de estrés que se refleja en la reducción de niveles de cortisol<sup>56, 80-82</sup>.

Al tratarse de un periodo particular y de relevancia por la adaptación al medio extrauterino se hace necesario incorporar aquí el enfoque de la epigenética para poder explicar algunos mecanismos que podrían estar presente para reconocer la importancia de la manipulación neurohormonal del trabajo de parto y parto y sus efectos para la condición de salud del niño(a), en particular.

## 2.4.-Epigenética y período perinatal.

Se estima que el genoma humano comprende aproximadamente 22.000 genes. Si un gen está encendido o apagado, es decir, es activo o inactivo, depende en gran medida de su capacidad de regulación epigenética<sup>6</sup>. La epigenética, fue definida por Waddington en el año 1939, como "el estudio de todos los eventos que llevan al desenvolvimiento del programa genético del desarrollo" o el complejo "proceso de desarrollo que media entre genotipo y fenotipo". Actualmente se la define como "el estudio de los cambios en la función de los genes que son heredables por mitosis y/o meiosis, que no implican una modificación en la secuencia del DNA y que pueden ser reversibles"<sup>83</sup>. La programación epigenética define el estado de expresión de los genes (estado epigenético). Éste puede ser alterado por diversas condiciones ambientales que influirán en el fenotipo de un organismo y en su comportamiento. Así, los cambios epigenéticos al ser influidos por el ambiente y ser reversibles abren un amplio campo para intervenciones de prevención y tratamiento.

Los mecanismos epigenéticos se puede identificar mediante marcas moleculares detectables, que van a provocar modificaciones en la actividad de transcripción del genoma pasando de una célula de origen a sus células hijas después de una división celular (mitosos) afectando posiblemente a las siguientes generaciones. Por lo que la epigenética vino a explicar cómo el genoma codifica distintos fenotipos y describe el modo en que las funciones celulares se pierden, situación en la cual se manifiestan enfermedades que varían en complejidad y gravedad, desde el cáncer hasta la disfunción cerebral<sup>84</sup>. Dentro de los mecanismos mas conocidos se encuentran: metilación del ADN, modificación post-traduccional de las histonas y silenciamiento génico mediado por ácidos ribonucleicos no codificantes (miRNA)<sup>85,86</sup>.

Existe una vasta evidencia de la llamada Programación fetal, relacionando condiciones de la madre en el periodo prenatal y la infancia temprana que han identificado repercusiones transgeneracionales asociados con alteraciones endocrinas o cardiovasculares, tales como que el peso al nacer de un niño puede estar influenciado por la nutrición de su abuela durante el embarazo, del mismo modo se ha evidenciado que niños pequeños para la edad gestacional presentan mayor riesgo de enfermedad cardiovascular en la vida adulta<sup>87-90</sup>.

En los últimos cinco años, se han estado desarrollando investigaciones en torno al periodo intraparto (trabajo de parto y nacimiento) sobre la salud y la programación fetal. Por otra parte, en diferentes países, sociedades científicas e inclusive la Organización Mundial de la Salud (OMS) han intentado regular las diferentes prácticas clínicas que se aplican durante el periodo intraparto, orientado principalmente a disminuir los altos índices de cesáreas, y por otro lado restablecer este periodo como fisiológico, donde la posibilidad de impacto epigenético es alta<sup>91,92</sup>.

Un grupo de investigación interdisciplinario colaborativo internacional de diversos campos del quehacer científico como la genética, fisiología, biología del desarrollo, epidemiología, medicina, partería y enfermería, están trabajando en evaluar las prácticas clínicas utilizadas durante el período intraparto - específicamente el uso de SynOT, antibióticos y cesárea - y si éstas afectan los procesos de remodelación epigenética y posterior salud de la madre y su descendencia<sup>7</sup>. Proponiendo que el parto es un periodo formativo más y no el resultado final del periodo prenatal, puesto que las intervenciones a las que son sometidas madres y niños(as) durante esta etapa pueden tener la capacidad de intervenir procesos fisiológicos de activación genética, que pueden afectar las condiciones

que puede tener el niño para enfrentar procesos siguientes como la lactancia, el contacto piel a piel, entre otros<sup>93</sup>.

# 2.5.- Oxitocina, fisiología del parto y periodo neonatal temprano.

Se afirma que para el feto, la adaptación al ambiente extrauterino implica una sofisticada coordinación de señales con la madre y se reconoce que la OT es un elemento central para que ello ocurra<sup>80</sup>. Como ya se ha señalado anteriormente la OT, se sintetiza en el hipotálamo y se libera en la hipófisis, existiendo una OT habitual de 9 aminoácidos y una forma extendida o precursora llamada oxitocina-X, que consta de 10-12 aminoácidos y se ha descrito su presencia en el feto en un estudio de mediados de los años 90. Posterior al nacimiento se observa la OT compuesta de 9 aminoacidos<sup>11</sup>.

Aunque los factores que causan la aparición del parto implican una compleja interacción materna- fetal, generalmente se considera que la fisiología placentaria sería claves para coordinar el inicio del parto. A mediados de los años 90, investigadores encontraron evidencias contradictorias en relación a que la OT fetal alcanzaría la circulación materna<sup>5, 94</sup>.

La expresión del OTR cambia a lo largo del período neonatal, lo que puede permitir aumentos específicos de regiones sensibles a la OT durante el desarrollo temprano<sup>95</sup>. Por ejemplo, hace treinta años que un estudio en ratas, demostró que los OTR se encuentran de manera abundante en algunas áreas del tálamo y el cerebro posterior en el desarrollo temprano para disminuir dramáticamente en la corteza, durante la adolescencia<sup>96</sup>.

Se reconoce que la OT es un potente agente uterotónico y que desde mediados de los años 50 se ha utilizado en obstetricia para manipular el proceso de nacimiento. Las principales indicaciones del uso de OT exógena durante la gestación se pueden resumir en :

a) la inducción del parto, generalmente asociado a un embarazo de termino, con la finalidad de comenzar el trabajo de parto; b) mejorar la calidad de la contractilidad uterina de modo que acelera el trabajo de parto acortando su duración en el tiempo; c) durante la tercera fase del parto es decir para el alumbramiento de la placenta, con la finalidad de reducir la pérdida de sangre y así evitar hemorragias postparto<sup>97</sup>. Para las dos primeras indicaciones la SynOT se utiliza en una gran cantidad de países con cifras por sobre el 20%, en el caso de Estados Unidos, Alemania, mientras que en España y Francia estos porcentajes aumentan alrededor del 50% <sup>98</sup>. Chile se encuentra más cercano a esta última cifra en los partos atendidos en el sector público<sup>4</sup>. Odent, reconocido obstetra francés, afirma que en la medida que existe más industrialización en un país, más se interviene el nacimiento, observando hoy en día que existen una serie de prácticas clínicas que se aplican de manera sistemática sin reconocer la evidencia que las sustenta y el nivel de riesgo obstétrico-fetal en la gestante <sup>99</sup>. Dichas prácticas van desde la colocación de una vía permeable hasta la monitorización permanente que inmoviliza a la madre <sup>100</sup>.

Mientras que en la tercera etapa del parto, es decir en el alumbramiento, el uso de OT exógena aumenta casi al 100% de las madres, con la finalidad de evitar la hemorragia postparto en la madre<sup>101</sup>.

El uso de SynOT se ha masificado porque se ha visto como un buen agente farmacológico, que mejora la contractilidad uterina y se considera neurológicamente seguro, ya que complicaciones de este tipo en el recién nacido son muy raras<sup>97</sup>.

Sin embargo, efectos más sutiles sobre el sistema nervioso o el comportamiento no pueden ser excluidos porque las evaluaciones de rutina en el recién nacido al momento del nacimiento carecen de dimensiones específicas asociadas al comportamiento o funciones neuronales finas, efectos en su síntesis o en la cantidad de sus receptores no son

actualmente foco de atención de la medicina perinatal<sup>102</sup>. Resultados de investigaciones están sugiriendo que habría algún efecto visible al momento del nacimiento observándose una respuesta neuro-comportamental disminuida en aquellos recién nacido(a) expuesto a SynOT en la hora posterior al nacimiento<sup>103</sup>.

Mientras que para la madre, otros investigadores concluyen que la OT, induce el comportamiento protector de la madre hacia su descendencia a través del sistema dopaminérgico, afirmaciones que otras investigaciones hoy día cuestionan 104, 105.

Se reconocen que existen obstáculos para que la SynOT llegue al feto o al sistema nervioso central, dentro de los cuales se identifican la barrera placentaria, la barrera hematoencefálica y la presencia de aminopeptidasas<sup>11</sup>, las que se describen a continuación: a) La placenta es la interface entre las circulaciones materna y fetal. Una vena umbilical lleva la sangre de la placenta al feto y dos arterias umbilicales devuelven la sangre del feto. La placenta es también la principal barrera por la cual el feto está protegido de agentes nocivos. Como tal, a menudo se ha asumido que la placenta restringe la transferencia de oxitocina exógena utilizada intraparto. La evidencia apoya y también afirmación puesto que en algunas especies se ha podido observar diferencias de permeabilidad en ella. En la especie humana los resultados son contradictorios en donde grupos de investigadores están en ambos extremos. Sin embargo, se ha podido esclarecer que las concentraciones de OT umbilical son más altas en un parto espontáneo que un parto vía cesárea electiva<sup>107</sup>. La evidencia es contradictoria, se debe identificar de mejor manera cómo es la producción de OT por parte del feto durante el trabajo de parto. La visión clásica de una placenta capaz de prevenir la señalización de oxitocina entre la madre y el feto merece ser reevaluada experimentalmente, pues gran parte de la investigación sobre este tema se llevó a cabo hace ya más de 20 años, en donde se demostró que en el modelo

de placenta perfundida la OT se transporta de madre a feto y de feto a madre, existiendo una muy baja actividad de leucina aminopeptidasa. Investigaciones que no se han vuelto a repetir y que pueden ser una posibilidad de mejorar la compresión de la interacción de OT madre-feto<sup>94</sup>.

b) La barrera hematoencefálica, se describe que típicamente excluye polipéptidos hidrófilos tales como OT. Su función principal es preservar la integridad del microambiente, que es necesario para el correcto funcionamiento neurológico<sup>107</sup>. Con el endotelio como unidad central, la barrera hematoencefálica (BBB) es una compleja estructura multicelular que separa el sistema nervioso central (SNC) de la circulación sistémica. La alteración de la BBB ha sido implicada en una multitud de trastornos agudos y crónicos del SNC que indican los efectos potencialmente devastadores de la degradación de la BBB en la función cerebral. Sin embargo, la BBB saludable no es una pared impermeable, sino más bien un "centro" de comunicación, que responde y pasa señales entre el SNC y la sangre. Nuevos estudios están identificando rutas de transporte específicas de BBB que regulan estrechamente la entrada y salida de moléculas hacia y desde el cerebro. Están revelando una barrera altamente plástica en la que los cambios dinámicos en los componentes de BBB como los complejos paracelulares de ensambladura estrecha pueden contribuir al mantenimiento de BBB<sup>108</sup>. En este contexto, entonces el identificar que durante el parto la barrera hematoencefálica puede ser más permeable, es posible en la medida que existe un ambiente de estrés y un compromiso oxidativo con una alta acidosis para el feto frente al paso por el canal del parto <sup>109-111</sup>. Los efectos tanto en la síntesis como en los receptores oxitocinérgicos y sus efectos en la homeostasis neuroendocrina y el comportamiento están en plena investigación<sup>25, 26</sup>.

c) Las aminopeptidasas son las que normalmente degradan la OT en el plasma. Estas peptidasas están presentes en la circulación adulta y fetal de los seres humanos y, en la circulación materna, aumentan paralelamente con el avance de la gestación<sup>112</sup>. La peptidasa responsable de la degradación de la oxitocina en el plasma sanguíneo es la insulina aminopeptidasa (IRAP) que es idéntica a de la barrera placentaria, denominada leucina aminopeptidasa placentaria (P-LAP) <sup>113</sup>. Investigaciones demuestran que los ratones knock-out para P-LAP son hipersensibles a OT<sup>17</sup>, mientras que el comportamiento materno se conserva o mantiene intactos. Lo que sugiere que la presencia de IRAP / P-LAP, podrían ser muy relevantes para la fisiología reproductiva de los homínidos<sup>114</sup>.

Otro estudio en donde se administró angiotensina IV, se observó que se prolongaba la vida media de la OT debido a que había interacción con la P-LAP, potenciando así las acciones de la OT en el útero<sup>115</sup>. Aunque los niveles de aminopeptidasas aumentan con el embarazo, también lo hacen los niveles de angiotensina, observándose que existe una influencia por el sexo del feto (más alto en hembras) <sup>116</sup>. Se está proponiendo actualmente que la placenta, más que una barrera, es un sitio de señal-transducción entre el feto y la madre<sup>78</sup>.

# 2.5.1.-Funciones de la oxitocina en el cerebro del recién nacido.

Existe evidencia suficiente que sugiere que la oxitocina endógena orienta al feto para que se prepare para el ambiente extrauterino. Esta condición puede interrumpirse por el uso de oxitocina exógena mediante la inducción o la aceleración de un trabajo de parto. Varios experimentos han descrito los cambios electrofisiológicos que las neuronas GABAérgicas fetales sufren en el momento del nacimiento como resultado de la oxitocina para proteger el cerebro fetal de la hipoxia y con ello disminuir la presencia de

patologías psiquiátricas <sup>19,117-119</sup>. Una investigación publicada el año 2014, da cuenta de este efecto de la OT para atenuar patologías como el Síndrome de déficit atencional<sup>120</sup>.

Otra adaptación postnatal fundamental es la respiración independiente, si bien las contracciones uterinas son útiles para expulsar físicamente el líquido de los pulmones fetales, se propone que la OT también puede facilitar este cambio a través del aumento de la capacidad de la interleuquina-1b para estimular el fluido, este fue probado sobre un modelo de conejillos de indias<sup>121</sup>. Mientras que en ratas se ha podido observar que la OT ejerce un efecto analgésico sobre los cachorros, esta acción también estaría mediada por la vasopresina<sup>117, 122</sup>.

Inmediatamente después del nacimiento, se ha identificado la presencia de altos niveles de OT que se describen como necesarios para desencadenar el comportamiento alimentario en cachorros de ratón recién nacidos<sup>123</sup>. Del mismo modo se observaron en el recién nacido humano, que las conductas de apego más tempranas son las destinadas a mantener la proximidad de la madre e iniciar la lactancia materna (reflejos neonatales primitivos), así como las conductas de interacción social con la madre, descritas por Brazelton. Otros estudios demuestran como los recién nacidos sanos tienen la capacidad de reptar sobre el abdomen materno para encontrar por sí solos el pecho materno en las primeras dos horas de vida y establecer contacto visual directo con la madre, conductas que parecen estar mediadas por la OT junto con un aprendizaje olfatorio, y que al ser expuestos a SynOT en su trabajo de parto y parto se observan disminuidos<sup>124-127</sup>.

Estudios recientes señalan que el uso de SynOT en la vida temprana puede aumentar la densidad de los receptores serotoninérgicos en algunas regiones del cerebro, lo que sugiere un papel organizativo en los sistemas que regulan la emoción<sup>127</sup>. Un estudio en ratas, en donde se aplicó una sola dosis de OT a nivel periférico en el primer día de

vida postnatal pudo determinar que se afectó el metabolismo de la serotonina y la dopamina en el cerebro de los neonatos<sup>128</sup>. Estudios en humanos, en relación al uso de SynOT describen una disminución en la cantidad de tiempo que pasan las madres mirando cara a cara a sus hijos en la hora posterior al nacimiento<sup>129</sup>. Otros trabajos más recientes han demostrado una asociación negativa para la presencia de reflejos de succión neonatal e inclusive puede interrumpir las señales previas para la alimentación<sup>9,84,127</sup>.

Se afirma que la salud neuropsicológica materna es regulada por la OT, considerándose un neuromodulador de la conducta maternal y la expresión de afectos hacia sus hijos<sup>130,131</sup>.

También se ha asociado la manipulación peptídica, con la presencia de trastornos del desarrollo neurológico en relación con la interacción social, pero la complejidad de dichos cuadros han evitado la concreción de resultados uniformes y frente a la diversidad en los resultados, se necesitan más investigaciones que expliquen de mejor manera las bases neurobiológicas 132-138.

Un estudio proveniente de investigadores de Hungría, publicado en el año 2013, evaluó el efecto de una dosis de OT en los niveles de aminas biogénicas en el cerebro de ratas adultas. Su experimento se aplicó en 8 ratas tanto machos como hembras y 12 ratas de igual distribución por sexo que actuaron como grupo control. A las 8 ratas al momento de nacer se les aplicó una única dosis de 5 mg/kg de SynOT vía subcutánea. Evaluando sus resultados a los 4 meses de edad, a través de muestras de 8 regiones del cerebro (corteza frontal, hipotálamo, hipocampo, estratium, médula oblongada, cerebelo, espina dorsal y mesencéfalo). En estas muestras fueron medidos niveles de norepinefrina, epinefrina, dopamina; 3,4 ácido dihidroxifenilacético; ácido homovalínico; 5- hidroxindol ácido acético; 5 hidroxitripfol y serotonina. Se observaron resultados relevantes respectos de los

efectos en estas aminas biogénicas, resultando más afectadas áreas como el hipotálamo y el cuerpo estriado. Reconociendo que existieron diferencias en las respuestas según sexo, situación que se explicaría por la conformación cerebral distinta según sexo, se pudo observar un efecto importante en el metabolismo de aminas biogénicas precursoras de la serotonina y la dopamina, entre otras, por lo cual los investigadores reafirman parte de su hipótesis acerca de si el parto inducido podría causar el desarrollo de algunas enfermedades del comportamiento. Hacen hincapié en que la utilización de la SynOT en la inducción de parto, no se puede asegurar la inocuidad de este fármaco para el feto durante el parto. La asociación de varias patologías del comportamiento con la alteración en la producción de estas aminas impulsoras de neurotransmisores da pie a proponer investigaciones que permitan identificar los efectos en los humanos respecto de esta exposición en un periodo sensible como el nacimiento, haciendo énfasis en aquellos efectos a largo plazo<sup>128</sup>.

En este contexto, y centrándose en los seres humanos, se incorpora ahora el concepto de período primal, que se reconoce bajo el concepto de Salud Primal, propuesto por el médico francés Michel Odent en la década de los años 80, quien plantea que existe un período de adaptación primal que se desarrolla en los primeros 18 meses de vida, empezando en el momento de la concepción, y que se completa a fines del primer año de vida. Este período de adaptación primal es considerado un período crítico de la vida de las personas por las consecuencias de salud a largo plazo, puesto que se trata de un período de adaptación interactivo que involucra el sistema inmune, el sistema nervioso y el sistema endocrino. Cada uno de estos sistemas lleva a cabo funciones específicas y se comunican a través de un complejo mecanismo de retroalimentación. Estos tres sistemas trabajan juntos en pro de una función superior: el sistema de adaptación primal cuyo propósito es mantener la salud a través de las reacciones instintivas destinadas a estados internos (el

cuerpo) y externos (el entorno), convirtiéndose en el principal programa regulador de la salud del individuo. Una vez que la formación del sistema de adaptación primal está terminada, al final de los nueve meses posterior al nacimiento, se mantiene básicamente sin cambios durante toda la vida del individuo<sup>1,139</sup>.

Los estados emocionales y comportamientos instintivos influencian directamente el sistema de adaptación primal y a través de él, a los sistemas endocrino, inmune y nervioso. Cualquier intervención directa sobre uno de los tres sistemas generará alguna forma de retroalimentación de los otros dos. Mientras que un sistema de adaptación primal balanceado y funcionando correctamente garantiza la capacidad de adaptación del recién nacido y del futuro adulto y regula sus reacciones ante el estrés. Por lo que el cuidado y el apoyo respecto de los procesos fisiológicos de este período, son acciones que ayudan al desarrollo saludable de este sistema de adaptación 1,139.

## 2.6.- Neurodesarrollo y Comp<mark>ortamiento social en los pr</mark>imeros años de vida.

El desarrollo del cerebro ocurre a través de un continuo, comenzando antes del nacimiento y se prolonga hasta la edad adulta. Por lo tanto su resultado es la compleja interacción entre lo biológico referido a los cambios corporales, maduración y crecimiento; los procesos cognitivos, que incluyen la formación de imágenes, percepción, razonamiento y resolución de problemas, junto a los aspectos psicosociales que incorporan las emociones, la personalidad, las interacciones sociales y las expectativas<sup>84</sup>. Y de estos tres ámbitos con las condiciones ambientales y/o experimentales que permiten programar o reprogramar las conexiones neuronales. Dependiendo del tipo de función, la influencia relativa de lo genético versus las influencias de la experiencia pueden diferir y tendrán su impacto en el desarrollo de estructuras especializadas y en procesamiento dentro del cerebro 140.

Se afirma que particularmente las experiencias tempranas afectan la calidad de la arquitectura cerebral, estableciendo un cimiento sólido o frágil para todo el aprendizaje, la salud y la conducta posteriores<sup>84, 140</sup>.

Se reconoce que un aspecto crítico en el estudio del desarrollo neurológico se relaciona con el papel del ambiente en el origen de las estructuras especializadas y en el procesamiento dentro del cerebro. Una perspectiva señala que la especialización funcional de ciertas estructuras de la corteza cerebral, surgen de mecanismos moleculares y genéticos intrínsecos y que la experiencia solo juega un rol en la sintonía final. Mientras que otra corriente, señala que algunos aspectos del desarrollo funcional cerebral consideran un prolongado proceso de especialización que es fuertemente moldeado por las experiencias postnatales<sup>140</sup>.

Se debe tener presente, que el objetivo del desarrollo es alcanzar la autonomía, pasando de una dependencia absoluta al nacer a una independencia que le permite actuar de manera activa en su red social y cultural. Durante este proceso el cerebro normal muestra una notable capacidad de cambio plástico en respuesta a una amplia gama de experiencias, incluyendo la experiencia sensorial y motora, las relaciones entre padres e hijos, las relaciones entre compañeros, el estrés, las hormonas gonadales, la flora intestinal, la dieta, el uso de fármacos y hasta la presencia de lesiones, entre otras.

Como se ha revisado anteriormente el período prenatal de la vida humana se considera como uno de los más importante, señalando que es un momento crucial puesto que es el periodo en donde se desarrolla la organogénesis, así como también se llega a afirmar que se determina la personalidad. Durante este período el niño(a) se somete a aprendizaje por diferentes mecanismos y experimenta diferentes estrategias de adaptación para mantenerse vivo(a). Dichos procesos son la antesala de su vida postnatal. También se

señala que estas experiencias influirán profundamente en la mente humana, definirán el desarrollo cerebral y por ende el comportamiento del individuo 141,142.

Se debe reconocer que independiente del periodo o etapa de vida que esté viviendo el individuo, ésta se vive en un continuo, donde cada una de las etapas es igualmente importante, ya que el ser humano es una entidad indivisible en sus funciones fisiológicas o físicas, psicológicas y sociales y para que transite cada período, éste debe hacerlo en homeostasis y equilibrio<sup>141</sup>.

El desarrollo cerebral prenatal se puede resumir señalando que: entre la sexta y vigésima semana de gestación ocurre un periodo de intensa multiplicación neuronal que termina a los seis meses de gestación (neurogénesis), se ha observado que a los cuatro meses y medio de gestación existen 80 billones de neuronas. Por otra parte, utilizando las células gliales radiales como guía de la migración, que se inicia desde las neuronas internas a las más externas, a las veinte semanas de gestación la corteza tiene tres capas y a los siete meses, la corteza tiene las seis capas definitivas. Durante el último trimestre de la gestación aumenta la masa cerebral en base al crecimiento de redes de interconexión dendrítica y por mielinización 84,140,143.

Al momento de nacer, la mayoría de las células han migrado a su localización definitiva en la corteza, en el hipocampo, en el cerebelo y en otras estructuras. A pesar de reconocer que algunas neurogénesis continúan hasta la vida adulta, como por ejemplo; el hipocampo, el núcleo caudado y el bulbo olfatorio. En este periodo las estructuras subcorticales también están claramente definidas y son parecidas a las del cerebro adulto. La estructura general de la corteza cerebral está presente al nacer, pero su conectividad intrarregional e interregional es relativamente inmadura<sup>140, 144</sup>. El peso del cerebro del niño(a) es el 10% de su peso corporal, estimando un peso promedio de 320 gramos. A los

doce meses de vida, su peso se ha triplicado, pesando alrededor de 940 gramos, a los tres años ya tiene el 75% del peso que tendrá cuando adulto. El peso del cerebro del adulto corresponde aproximadamente al 2% de su peso corporal<sup>84</sup>.

Se reconoce que existen periodos críticos o sensibles para el desarrollo en las diferentes funciones, asociado con que las distintas regiones cerebrales se desarrollan, organizan y son plenamente funcionales en momentos distintos. Por lo tanto, se requieren experiencias específicas para facilitar el desarrollo en cada región en el tiempo oportuno. Estas etapas son consideradas críticas cuando son períodos cortos y bien definidos, mientras que son considerados períodos sensibles en la medida que son tiempos más prolongados y con una adquisición gradual de la función en cuestión, que puede llevar incluso años. El concepto de período crítico, se identifica como el espacio de tiempo en que la adquisición de una conducta es especialmente susceptible a ser influenciada por el medio ambiente, una vez que termina ese tiempo, la conducta es poco probable que se adquiera por la experiencia subsiguiente. Por lo que se postula que la no exposición a un estímulo apropiado durante un periodo crítico es difícil de remediar posteriormente, y quizás en algunos casos imposibles 144,145.

Afortunadamente, los períodos críticos son la excepción y no la regla, en el desarrollo del cerebro. Lo más frecuentes son los períodos sensibles, llamados también ventanas de oportunidades, durante las cuales estímulos y experiencias específicas permiten promover el crecimiento sináptico asociado al uso. Dentro de estos períodos se identifican: el desarrollo del control emocional , que ocurre entre los 0 y 2 años; las matemáticas y la lógica entre los 0 y 4 años; el vocabulario básico entre los 0 y 3 años; el aprendizaje de una segunda lengua entre los 0 hasta los 10 años; la ejecución de instrumentos musicales entre los 3 y 10 años; el vínculo afectivo entre los 0 y 2 años; las destrezas sociales con

pares entre los 3 y los 4 años; la visión binocular entre los 0 a 6 meses; y el desarrollo motor entre los 0 a 4 años, todos periodos de alta sinaptogénesis y plasticidad cerebral<sup>140</sup>.

En los adultos existe una representación focalizada de las funciones, mientras que en los niños(as) estas funciones son desempeñadas por áreas más difusas. En el cerebro infantil, cuando un niño(a) inicia una nueva competencia conductual, ésta se asocia a cambios de actividad en varias regiones cerebrales de manera difusa. En la medida que existe consolidación de dicha conducta, el patrón se restringe, observando en el adulto representaciones funcionales más focales<sup>146</sup>.

Una de las formas de evidenciar el nivel de desarrollo cerebral es a través del desarrollo psicomotor definido como el conjunto de habilidades que el niño(a) va logrando en la medida que su Sistema Nervioso Central (SNC) vaya madurando relacionado con la interacción permanente con su medio. Habitualmente la forma de medir esta maduración es mediante la identificación de hitos del desarrollo, que corresponden a aquellas habilidades claramente identificables y que marcan una nueva etapa<sup>147</sup>. Para considerarlo alcanzado, éste debe estar presente de manera permanente, es decir no casual.

Para evaluar este hito, se debe clarificar el concepto de normalidad, que no es el concepto estricto de la estadística respecto del como una determinada población responde, sino que se refiere a lo que el niño o niña debiera o no hacer, surgiendo a la vez el concepto de idealidad, referido a lo que el niño sería ideal que hiciera en una edad determinada y en estrecha relación con la calidad de los movimientos. Surgen entonces las categorías de normalidad y anormalidad, que se mueven en una gradiente que involucra la idealidad, la normalidad, el riesgo, el retraso y la patología<sup>148</sup>.

Cada hito está íntimamente relacionado con cambios en el sustrato anatómico del SNC. Por ejemplo, en el nivel del desarrollo motor, que ocurre en dirección céfalo –caudal

y de proximal a distal, los cambios van desde un movimiento reflejo y generalizado a uno de mayor especialización e integración, que permite respuestas motoras más específicas. Esto se debe a que existe un control progresivo y completo sobre reflejos arcaicos integrándose a las estructuras del tronco cerebral, lo que permite evidenciar progresos en la motricidad gruesa y la motricidad fina. Respecto de la percepción visual, en los primeros meses de vida aún se está desarrollando, desde el nacimiento a su completa madurez, el ojo aumenta tres veces su tamaño y completando su mayor crecimiento alrededor de los tres años. La retina, que es la parte neurológica del ojo, crece a medida que crece el ojo y la mayor parte de este tiempo se concentra entre las 24 semanas de gestación y los tres a cuatro meses postnatales 144,145,148.

En relación con la percepción visual, su desarrollo normal depende de la integridad de redes complejas que incluyen las radiaciones ópticas, la corteza visual primaria, las áreas corticales y subcorticales como los lóbulos frontales y temporales y ganglios basales relacionados con la atención visual<sup>140</sup>. En cuanto a la percepción auditiva, se menciona mayor inmadurez y un periodo más largo para su desarrollo. Sin embargo, la experiencia auditiva comienza alrededor de la vigésimo segunda semana de gestación, aunque la cóclea y las vías auditivas centrales están estructural y funcionalmente inmaduras. El recién nacido es capaz de identificar la voz de su madre y las características de su lengua nativa, pero es en el periodo postnatal donde el niño se ve expuesto a distintos sonidos y que irá experimentando en mayor o menor intensidad en la medida que se transcurra el tiempo y el sistema auditivo completo vaya madurando, situación que se señala que ocurre alrededor de los diez años de vida<sup>148</sup>.

Dentro de estos hitos esperados, se debe reconocer que se observa una individualidad en cada niño denominado rango de dispersión, referido al plazo de tiempo

que se tiene para que un determinado hito se manifieste. En la medida que el tiempo pasa, las habilidades del desarrollo son más complejas por lo que los plazos aumentan. Por ejemplo, la sonrisa social aparece alrededor de las 6 a 8 semanas de vida extrauterina, es decir se tiene un rango de 2 semanas. Mientras, la marcha libre aparece entre los 12 y 14 meses, pero puede aparecer a contar de los 10 meses hasta los 18 meses, es decir posee un rango de 8 meses. Cuando un niño camina a los 10 meses y otro lo hace a los 14 meses, es lo que se denomina variabilidad, que representa la individualidad, es decir la expresión de su carga genética y la interacción con su entorno, lo que nos hace únicos e irrepetibles, dentro de un margen común<sup>147</sup>.

Por otro lado, se describe el desarrollo psicológico como aquel que ocurre a lo largo del ciclo vital asociado a su etapa biológica. Hoffman, Paris y Hall, en el año 1995, identifican cinco grandes periodos en el ciclo vital, estos son : el periodo prenatal, que va de la concepción al nacimiento; la infancia, que abarca desde el nacimiento al segundo año de vida; la niñez temprana que involucra desde el tercer al sexto año de vida; la niñez tardía, que va desde los seis a los once años; la adolescencia, que va desde el inicio de la pubertad que se puede iniciar a los 11 años y termina con variaciones importantes alrededor de los 20 años; por último, la vida adulta que a su vez, éstos autores la subdividen en tres etapas : la juventud ( desde los veinte a los cuarenta años de edad); la mediana edad ( entre los cuarenta y los sesenta años) y la tercera edad ( desde los 60 años). Cada una de estas etapas tiene sus tareas evolutivas asociadas que dan cuenta del desarrollo psicológico del individuo 140.

En esta oportunidad, por la temática de esta tesis, se describen las primeras etapas. La primera correspondiente al periodo prenatal, aquí el vínculo de los progenitores con su hijo es lo central debido a que se reconoce que esta simbiótica relación madre-hijo permite al niño intrauterino vivenciar a su madre en cuanto a cada momento de su vida, identificando cuando están viviendo estrés o cuando están disfrutando de una actividad en particular. En cuanto a la madre y padre estos se ven enfrentados primero a la noticia de la gestación, la aceptación de ésta y la vivencia de un niño en el útero que es capaz de moverse y estar presente con esta diferenciación hasta que en el tercer trimestre madre y padre ya le reconocen como una persona distinta de ellos. Luego le sigue la infancia, que abarca desde el nacimiento al segundo año de vida, cuya tarea central corresponde a la formación del apego y que como hitos biológicos están el caminar y el hablar. El poder crear vínculos afectivos, que sean sólidos en cuanto al cuidado, la proximidad, la disponibilidad y la ternura son fundamentales. Las expresiones afectivas además se hacen reciprocas entre el niño y su cuidador(a) habitual, que de preferencia debiera ser la madre o el padre, o ambos<sup>84, 140,144</sup>.

Para la evaluación del desarrollo psicomotor y socioafectivo del niño se han diseñado diversas escalas que pretenden determinar el grado de maduración del SNC asociado a su edad, junto a la evaluación de variables antropométricas como talla, peso, circunferencia craneana y el índice nutricional respectivo. En Chile, desde la década de los setenta existen test que evalúan dicho desarrollo y que se aplican de manera sistemática en el sistema sanitario a contar de la década de los '90 cuando se crearon las normas de uso para su uso y se inició un programa de estimulación y evaluación del desarrollo psicomotor en menores de 6 años, aquí se identifican la Escala de Evaluación del Desarrollo Psicomotor para menores de 2 años (EEDP), la Pauta Breve de Evaluación del Desarrollo, que toma tareas claves consideradas en el EEDP para cierta edad cronológica y el Test de Desarrollo Psicomotor (TEPSI) aplicado a niños y niñas de 2 a 5 años. Actualmente se deben aplicar de manera obligatoria en todos los niños y niñas que acuden al programa de

control de niño sano a contar del año 2008 a propósito del Programa Chile Crece Contigo (CCC). Estos test fueron diseñados por expertos y evaluadas sus propiedades psicométricas que identificaron resultados de validez y confiabilidad aceptables. A nivel internacional existen otras escalas evaluación dentro de las cuales están: Developmental Screening Test (DDST), se aplica de manera individual reporta la conducta observada e informada y permite reconocer un perfil de las áreas de motricidad gruesa, fina, adaptativa, lenguaje y conducta personal social, se puede aplicar a niños desde el primer mes de vida a los seis años; el Inventario de Problemas Conductuales y emocionales (IPCS) evalúa a niños de 3 a 5 años y permite identificar problemas conductuales y socioemocionales, detallando problemas maternos y situaciones emocionales, se basa en el reporte de los padres y por último el Test de vocabulario en imágenes (TEVI) que evalua a niños de entre 2 a 16 años su nivel de comprensión de vocabulario pasivo; Pauta de Observación de actividades pedagógicas creada a fines de los '90 con la finalidad de evaluar las condiciones de aprendizaje del niño; Prueba K-ABC asociada a medir niveles de inteligencia de los niños ;Inventario de Batelle, entre otros . El DDST, el IPCS y el TEVI tienen evaluaciones de sus propiedades psicométricas 147, 149.

Frente a lo anterior, y reconociendo los avances no solo tecnológicos sino la necesidad de los cambios poblacionales asociado a la pertinencia cultural, actualmente en Chile se ha puesto a disposición una nueva escala de evaluación, denominada "Test de Aprendizaje y Desarrollo Infantil (TADI) <sup>150</sup> que evalua a niños de los tres meses a los seis años. Las propiedades de este instrumento han entregado altos niveles de validez y confiabilidad para ser aplicado en todo el territorio nacional. Este instrumento aún no se utiliza en el sistema público de salud ni educacional en Chile, pues solo a contar del año

2014 esta disponible en el mercado tanto su equipamiento como su capacitación para quienes lo aplican.

Por otra parte, se sabe que la calidad del cuidado que recibe un niño impacta en su salud, su carácter y por ende su personalidad. Se describen circuitos neuronales asociados tanto para el cuidado como para la identificación de la calidad de ese cuidado por quien lo recibe en este caso el niño<sup>151</sup>. Es así que Erikson, describe este periodo como aquel de la confianza básica relacionado con la capacidad de dar atención y cuidado cuando el niño lo requiera, de no ser así en el niño se observa la desesperanza, puesto que su medio inmediato no fue capaz de responder a sus necesidades<sup>152</sup>.

En este sentido, el apego se reconoce como esencial para la construcción y el desarrollo de una personalidad sana. Fue John Bowlby, reconocido psicólogo y psiquiatra inglés, quien a través de la teoría del apego recalca la importancia de la presencia estable y nutritiva de una persona que de afecto al niño. El apego y el desarrollo del niño se favorecen cuando los padres están atentos a escuchar y hacerse cargo de las necesidades de sus hijos. Al constituirse como una unidad familiar es importante la capacidad de expresar emociones particularmente ternura entre sus miembros mediante la proximidad física y la presencia de caricias, celebrar logros de los hijos y acompañarles en sus intereses les permitirá sentirse parte de este grupo familiar.

El modelo propuesto por Bowlby se basa en la existencia de cuatro sistemas de conducta relacionados entre sí: a) Conductas de apego definida como "cualquier forma de comportamiento que hace que una persona alcance o conserve proximidad con respecto a otro individuo diferenciado y preferido", en tanto que la figura de apego permanezca accesible y responda, la respuesta puede consistir en una mera verificación visual o auditiva del lugar en que se halla y en el intercambio ocasional de miradas y saludos. En ciertas

circunstancias se observan también, seguimiento o aferramiento a la figura de apego, así como tendencia a llamarla o a llorar, conductas que en general mueven a esa figura a brindar sus cuidados<sup>;</sup> b) *conducta de exploración que p*ermite el interés por el entorno y los objetos que hay en él.; c) *la conducta de miedo a los extraños, que se a*ctiva en contextos poco frecuentes y ante personas extrañas que son percibidas como amenazadoras o peligrosas. El sistema de miedo surge en la primera mitad del primer año. Finalmente, el d) *conducta afiliativa* que implica el interés por las personas y desarrollo de habilidades sociales<sup>153</sup>.

A lo anterior, se suma la propuesta de Mary Ainsworth, psicóloga estadounidense, quien plantea que es la "figura de la madre es la base segura para el niño, lo que le permite la exploración". Este principio constituye un hito y logra el acercamiento entre ambas teorías, señalándolas como complementarias (teorías de Bowlby y Ainsworth). Ainsworth es quien desarrolla un medio de evaluación de la calidad del apego de los niños mediante el set experimental "la situación del extraño", instrumento que se desarrolló en base a investigaciones preliminares que le permitieron identificar las diferencias en la calidad de la interacción madre-hijo(a) y sus influencias en la formación del apego, que estaba en directa relación con la sensibilidad o responsividad materna<sup>153,154</sup>. Esta evaluación permitió proponer tres tipos de apego: *seguro*, *inseguro-evitativo e inseguro-ambivalente*, considerados "patrones de apego" que relacionan la conducta de la madre y las respuestas del niño<sup>155</sup>. A principios de la década de los 80, Mary Main, psicóloga estadounidense, identificó un cuarto patrón de apego, al que denominó "desorganizado/desorientado" 156,157.

En resumen, la teoría del apego presenta 5 puntos centrales que son : a) existe tendencia a establecer lazos emocionales íntimos con individuos determinados; b) es un componente básico de la naturaleza humana, presente en forma embrionaria en el neonato;

c) prosigue a lo largo de la vida adulta, hasta la vejez.; d) en la infancia, los lazos se establecen con los padres (o padres sustitutos), a los que se recurre en busca de protección, consuelo y apoyo y e) en la adolescencia sana y la vida adulta, estos lazos persisten, pero son complementados por nuevos lazos 157-163.

Por otra parte, desde la neurobiología del apego, se investiga la comprensión de los procesos conductuales y los mecanismos neuronales afectados en el origen y el mantenimiento del apego entre el lactante y su madre, padre y hermanos 164. Se reafirma que la OT es quien desempeña un papel central en la regulación de las conductas sociales, incluidas la conducta sexual, el apego materno infantil, la memoria social y el reconocimiento, y en particular se han realizado pruebas que están asociando la presencia de OT en las relaciones de confianza entre los individuos 1, 2, 23, 24, 28,165-167. Se ha constatado inclusive que los pensamientos, las asociaciones de ideas y los recuerdos pueden activar el sistema de la OT 5. Esta perspectiva es la que ha hecho surgir asociaciones con trastornos humanos caracterizados por alteraciones de las interacciones sociales, tales como el autismo y la esquizofrenia 164.

### 2.6.1.- Desarrollo psicomotor y ambiente.

En el ser humano, quien interactúa de manera constante con su medio biopsicosocial, se reconocen una multiplicidad de factores que pueden influir en su desarrollo evolutivo desde la niñez. En esta tesis, además de la variable principal que corresponde a la exposición a SynOT, caracterizada también por dosis y tiempo, y la presencia de vínculos tempranos reconocidos como apego, se consideran otras siete variables que la literatura relaciona con el desarrollo del niño, y ellas son: el funcionamiento familiar, el apoyo social percibido por la madre, la práctica clínica del

contacto piel a piel inmediato tras el nacimiento, el riesgo de depresión postparto, la lactancia materna, la presencia del progenitor en los cuidados del niño y la estimulación temprana.

#### 2.6.1. 1.- Familia.

La historia humana reconoce que culturalmente las comunidades se han hecho cargo de cuidado colaborativos para la crianza de los niños y niñas. Aunque las familias han tenido cambios profundos esto sigue siendo clave, pues es necesario que niños pequeños sean cuidados por adultos que trabajan en colaboración. Esta relación vincular que forman los adultos es definida como una relación de solidaridad, coordinación y compromiso con el bienestar del niño que no necesariamente es la relación de vida de pareja. Este cuidado de adultos, proporciona a los niños el primer ejemplo de colaboración social humana<sup>168</sup>.

En la medida que los niños son criados en cuidados colaborativos exhiben menos problemas de comportamiento, mejoran la regulación de sus emociones, socializan mejor y demuestran menor agresión en comparación a otros que no están en estas condiciones 169-

Se afirma que el niño no nace con la capacidad del pensamiento desarrollada, si no que se forma por la comunicación con las personas adultas en el proceso de aprendizaje. A su vez, se reconoce que el niño tiene necesidades psicológicas que la familia debe satisfacer; de no ser así, se compromete el desarrollo intelectual y afectivo, entonces el desarrollo será opuesto a las expectativas y esperanzas que tiene la sociedad en general y la familia en particular. Si la familia vive en tensión, el niño recoge las experiencias negativas y frustraciones que más tarde se traducen en desconfianza, inseguridad, anomalías en la conducta, desarrollo inadecuado y trastornos en la esfera de las relaciones humanas<sup>172</sup>.

Se ha reportado que el desarrollo del infante se ve favorecido al contar con una alta frecuencia de contacto con el adulto que valore los logros del niño y responda física, verbal y emocionalmente con suficiente consistencia y claridad, proporcionándole diversas aplicaciones de comportamientos apropiados y procurando generar sistemas de motivación relacionados con el logro; un clima emocional positivo en el cual el niño pueda aprender a confiar en otros y en sí mismo; disponer de entradas sensoriales variadas y reguladas que no sobrecarguen la capacidad del niño de recibir, clasificar y responder; una organización cuidadosa del ambiente (físico y temporal), que permita tener expectativas de los objetos y de los acontecimientos que se confirmarán o revisarán; que contenga mínimas restricciones sociales hacia el comportamiento exploratorio y motor propio del niño, permitiendo llevar a cabo actividades con materiales de juego que faciliten la coordinación de procesos sensorio-motores; y la disponibilidad de experiencias culturales ricas y variadas con las mismas personas, que en conjunto proporcionen elementos apropiados para el nivel cognitivo, social y emocional 1773.

Se reconoce que la llegada de un hijo conlleva a la formación de familia, independiente de si están presentes los dos progenitores o no. El cuidado que otorgan ambos progenitores son la piedra angular para el desarrollo emocional del niño, esto se observa en la respuesta oportuna y eficiente por ellos o uno de ellos. Un niño se siente incondicionalmente querido cuando los cuidados que recibe son estables y amorosos. Se afirma que es en la familia en donde se sientan las bases de la salud física y mental de las personas, por lo que el ambiente familiar que se experimenta dentro de ella marcará de una manera significativa la forma en que el niño se relacionará en el futuro. Por lo que el funcionamiento familiar es un buen indicador para reconocer si existe un entorno favorable

para el desarrollo de un niño o por el contrario si existe una disfuncionalidad grave lo más probable que el desarrollo de este niño se vea alterado<sup>174</sup>.

# **2.6.1.2.- Apoyo social.**

Se refiere a un proceso interactivo mediante el cual una persona obtiene ayuda emocional, instrumental o económica, de las redes sociales en la cual se encuentra inmersa, dando cuenta del grado de satisfacción de necesidades sociales básicas logrado mediante la interacción con otros. Está compuesto por elementos funcionales o estructurales, que una persona recibe desde su red social y grupos de amigos íntimos, ya sean reales o percibidos<sup>175</sup>.

Para dimensionar el apoyo social se reconocen dos grandes áreas, una relacionada con los aspectos cuantitativos o estructurales y por lo tanto tienen carácter práctico; referido al número de personas que prestan ayuda o a quienes puede recurrir para pedir ayuda o resolver problemas, la existencia de ayudas económicas y la ayuda en labores domésticas. La otra dimensión, es aquella que se relaciona con los aspectos cualitativos o funcionales, que por lo tanto tienen carácter subjetivo, aquí están considerados la ayuda afectiva o emocional, la confidencialidad y aquella ayuda referida a información. Este ámbito induce en la persona sentimientos de bienestar, mientras la experiencia sea positiva o sentimientos de malestar frente a experiencias negativas. El apoyo cualitativo tiene un carácter multidimensional, por lo que se hace necesario identificar características asociadas distinguiendo tres niveles. El primero asociado a las demostraciones de amor, afecto, empatía que se recibe efectivamente; el segundo a la disponibilidad de personas que pueden proporcionar este apoyo ( red del individuo); y el tercero a la percepción que tiene el individuo de que estos afectos son entregados <sup>176,177</sup>.

En la últimas décadas la definición de apoyo social se ha concentrado en: "la ayuda que recibe el individuo de otros en situaciones adversas" y se consideran redes informales "a aquellas que impulsan y propician los contactos personales a través de los cuales el individuo mantiene su identidad social y recibe apoyo emocional, espiritual, ayuda material y servicios de información" 179. Un nuevo concepto aparece también en esta época en cuanto a apoyo social y redes de apoyo social, se trata de aquellas relaciones "online" que como dicen los autores "se mantienen con una base relativa de sinceridad y confianza". Se trata de una red que "mantiene y potencializa las relaciones sociales de toda la vida". Las redes sociales "online" pueden "significar un acercamiento renovado al mundo social".

Cuando se está frente a nuevas tareas evolutivas como es la gestación y crianza de un niño, el apoyo social resulta ser un pilar fundamental para salir adelante de manera satisfactoria, porque no solo se trata de una adaptación biopsicosocial de la mujer o el hombre, el hecho de convertirse en padres, sino del cómo perciben que se les facilita o complica esta tarea sobre todo cuando existen periodo de alta demanda por parte del hijo, especialmente durante los primeros meses de vida. El apoyo de familiares, amigos u otras personas significativas por ejemplo para la mujer, pueden llegar a ser cruciales para la adaptación a la maternidad. Al mismo tiempo una madre que se siente apoyada o un padre que siente su aporte en la crianza lograrán mejorar los vínculos con ese hijo que tienen a cargo sin sentir necesariamente que están sobrepasados por la multiplicidad de roles.

La conceptualización y la influencia del apoyo social en el embarazo ha sido largamente estudiado, se ha identificado que las mujeres dan cuenta de un apoyo social relacionado con su entorno inmediato conformado por su pareja y familia directa, en donde los apoyos más formales o llamados también institucionales pasan a un segundo plano y

casi no son considerados por ellas<sup>181</sup>. Por otra parte se reconoce que en el período de postparto, el apoyo social es un elemento crítico para el desarrollo de un cuadro depresivo<sup>182</sup>, cuya ausencia no sólo parece estar relacionada con la aparición sino además con la recurrencia de esta patología, siendo un facilitador en la transición de la mujer hacia la maternidad<sup>183</sup>.

# 2.6.1.3.- Práctica clínica intraparto: Contacto piel a piel.

El contacto piel a piel (CPP) al momento del nacimiento, es una práctica clínica que se ha masificado después de sus inicios asociado a necesidades de cuidado médico para niños prematuros por déficit de equipamiento tecnológico y de personal en un hospital de Colombia en la década de los años setenta. Fue bautizado en sus inicios como método madre –canguro, su finalidad fue promover la lactancia materna en niños hospitalizados y mejorar la termorregulación, con un impacto notable para los indicadores de salud de ese país<sup>184</sup>. Hoy se aplica inmediatamente después del nacimiento, dejando al niño sobre el abdomen materno cuando está en condición vigorosa, siendo éste capaz de reptar y alcanzar el pecho materno y en un alto porcentaje realizar la primera succión del pezón. Con esta conducta se ha podido identificar como el recién nacido logra una de sus primeras tareas de sobrevivencia la succión y asi asegura una primera necesidad como es la alimentación futura, además permite la activación de un estado de éxtasis en la madre puesto que en este momento ocurre el reconocimiento entre ambos, madre e hijo, acompañado de altos niveles de descargas de neurohormonas que aseguraran el comportamiento materno, estas son la OT y la prolactina. Este periodo sensitivo se ha denominado imprinting puesto que un niño que nace en buenas condiciones lo único que necesita para regular sus ritmos de adaptación al ambiente es el pecho materno, que investigadores han denominado el espacio de gestación extrauterina<sup>185</sup>.

Aunque hay muchos beneficios del CPP, uno de los más reconocidos es el vínculo directo entre el CPP y los resultados positivos de la lactancia materna <sup>186-189</sup>. Los bebés que participan en el CPP con sus madres en las primeras dos horas de vida tienen tasas de lactancia más alta y también aumenta la autoeficacia por parte de la madre, es decir el reconocer las señales de necesidades de atención o cuidado que emite su hijo recién nacido <sup>186, 189-191</sup>. Esta práctica se recomienda a las madres y sus recién nacidos después de partos vaginales o cesáreas. Aunque se sabe que el parto por cesárea puede comprometer el éxito de la lactancia materna y aumentar la suplementación con fórmula láctea, el CPP que comienza en el quirófano (después del parto por cesárea) se asocia con respuestas mejoradas del lactante a la alimentación y aumento de las tasas de lactancia a las 48 horas y las seis semanas posparto <sup>188,192,193</sup>.

Además, la lactancia materna se asocia con tasas más bajas de síndrome de muerte súbita infantil y enfermedades crónicas como la obesidad, la diabetes y las enfermedades cardiovasculares<sup>193</sup>. También se reconoce que el amamantamiento mejora la vinculación madre-hijo. Los beneficios para las madres que amamantan incluyen la reducción de los riesgos de cáncer de mama <sup>194</sup>, de ovario<sup>195</sup>, diabetes<sup>196</sup>, hipertensión<sup>197</sup> y enfermedad cardiovascular<sup>198</sup>. Además, la lactancia materna es de bajo costo porque no hay necesidad de comprar fórmula infantil.

Mientras que los beneficios observados para los recién nacidos de término que viven este CPP son, por ejemplo, el que dentro de los cinco minutos de nacimiento demuestran una estabilización cardiopulmonar con una frecuencia cardíaca de 120-160 latidos por minuto, del mismo modo presentan menores niveles de cortisol, contrario a lo observado en los recién nacidos a quienes no se les ofrece esta práctica, o se les entrega de

manera diferida privilegiando los cuidados clínicos habituales<sup>199</sup>. También se ha observado que los recién nacido con CPP inmediato mejoran su termorregulación<sup>200</sup>.

Dentro de otros beneficios para el recién nacido se señalan que el CPP mejora: la regulación de la glicemia<sup>201</sup>, el desarrollo neurológico<sup>202</sup>, la colonización con las bacterias de su madre, ayudando a regular su microbioma, disminuyendo la colonización de bacterias patógenas como Staphylococcus Aureus<sup>203</sup>. El CPP también disminuye el tiempo de llanto, mejora la relajación y permite una unión óptima con sus padres<sup>204-206</sup>. Finalmente se ha observado que el CPP puede actuar como un analgésico no farmacológico para el recién nacido <sup>185, 207,208</sup>.

Actualmente en Chile, se promueve esta práctica dentro del sistema sanitario público con un tiempo mínimo de 30 minutos, inmediatamente después del nacimiento<sup>209</sup>.

# 2.6.1.4.- Riesgo de depresión posparto.

El nacimiento de un niño implica una reestructuración total de la identidad de la mujer y el hombre, al mismo tiempo surge el rol de la maternidad y la paternidad dentro de la pareja. Durante el embarazo, dichos roles están solo a nivel imaginario, puesto que se inicia la proyección de dichos cuidados parentales hacia su hijo. Sin embargo, el momento fundante de dicha condición, madre y padre, es el nacimiento de su hijo<sup>210</sup>.

Frente a la cantidad y profundidad de cambios neurobiológicos y sociales que ocurren durante la gestación y el periodo de postparto, muchas mujeres llegan a presentar dificultades de adaptación. En la medida que se desarrollan problemas depresivos, éstos pueden llegar a afectarle no solo a ella sino también a su hijo y a todo su sistema familiar. Existe suficiente literatura que demuestra que la depresión postparto puede llegar a interferir las habilidades parentales y establecimiento del vínculo y/o apego e inclusive en desarrollo psicomotor del niño <sup>211</sup>.

Madres y padres desempeñan un papel esencial en la supervivencia y el desarrollo de su hijo y la relación diádica que existe entre la madre y el bebé representa la primera y más importante interacción para éste. En la medida que dichas interacciones son apropiadas con su cuidadora o cuidador principal se tornan fundamentales para el desarrollo del lactante y de los mecanismos neuronales subyacentes que darán cuenta de su desarrollo. Ser madre y/o padre y responder adecuadamente a las necesidades de sus hijos, requiere de una gran cantidad de recursos y de un nivel importante de autoconciencia, lo que le permite implementar los comportamientos de cuidados adecuados frente a las necesidades del bebé, desde aquellas básicas asociadas a la alimentación, higiene o abrigo, como aquellas asociadas a la atención y muestras de afecto que le sean solicitadas. Frente a la presencia de psicopatología materna, estas capacidades pueden estar sustancialmente comprometidas y por lo tanto no podrá satisfacer las necesidades de su hijo de manera funcional desencadenando con ello consecuencias en el bienestar y desarrollo de éste<sup>211</sup>. Durante el período de postparto, muchas mujeres pueden presentar riesgo de desarrollar un trastorno depresivo, frente a lo cual en Chile se aplica al segundo mes de vida del lactante, la escala de Edimburgo, que está considerado un screening confiable para detectar riesgo, para luego ser enviada a una confirmación diagnóstica del equipo de salud mental del CESFAM respectivo y seguir el flujograma de tratamiento<sup>212</sup>.

# 2.6.1. 5.- Presencia del padre en los cuidados del niño.

Hasta hace dos décadas la presencia del padre en la gestación y nacimiento era más bien escasa y ésta se orientaba más que hacerse parte activo de los procesos a ser un testigo ocular de los hechos en donde se reconoce a la función paterna como una función afectiva, sociocultural, relativizada para el momento histórico en el que ejercía el rol <sup>213</sup>.

En Chile y a través del Subsistema Chile Crece Contigo (CCC), se promueve la participación del padre en el cuidado y la corresponsabilidad masculina en la crianza, situación que se basa no solo en dar respuesta a evidencias científicas asociadas a los beneficios que tiene para los niños la equidad de género en la construcción y mantención de las familias a las que pertenecen. Además existe una demanda por parte de los jóvenes hoy en día a hacerse parte de la experiencia de la crianza de manera más concreta<sup>214</sup>.

Diversos estudios han podido concluir que cuando los padres tienen una presencia de calidad en la vida de sus hijos, éstos tienden a desarrollarse mejor en diversas áreas, tales como su salud física y mental, motivación al estudio, rendimiento académico, desarrollo cognitivo y habilidades sociales, mayor autoestima, menos problemas de conducta y mayor tolerancia al estrés, entre otras<sup>215-219</sup>.

Los padres han demostrado que están más presentes en los controles prenatales, en otorgar mejores condiciones de salud a sus parejas durante el embarazo, independiente de la condición civil que los una<sup>220</sup>. Un alto porcentaje está presente en el nacimiento de su hijo. Estudios han correlacionado que la presencia del padre en la gestación se ha asociado con reducción de la prematuridad. También se ha observado que son un fuerte apoyo para mantener la lactancia materna. Se reconoce que el padre es más probable que cumpla con ser un compañero de juegos en relación a proporcionar otro tipo de cuidado, pero esta interacción en el juego es más estimulante, con mayor posibilidad de explorar para el niño, por lo que estaría en directa relación con estimular el desarrollo de su hijo. Del mismo modo, durante este período de juegos, los padres fueron capaces de sincronizar ritmos con sus hijos al mismo nivel que sus madres <sup>221-224</sup>.

#### 2.6.1.6.- Lactancia materna.

La lactancia materna es reconocida como una de las estrategias de salud que más se propicia en todos los países debido a su gran impacto en el desarrollo del niño, no solo desde el punto de vista nutritivo sino que también desde su aporte a la protección inmunológica, de la colonización de microbiota familiar y de su aporte a la vinculación emocional con la madre y por ende el desarrollo cerebral <sup>225,226</sup>.

La lactancia materna exclusiva dentro de los primeros 6 meses en Chile se ha incrementado en un 12%, luego de que entrara en vigencia la Ley de Pre y Postnatal (N° 20.545) aumentando de un 44% a un 56% dentro del año 2014 y la prevalencia de lactancia materna exclusiva en la región del Biobío (60%) es significativamente mayor al promedio nacional, según el informe técnico de la Encuesta Nacional de Lactancia Materna, realizada por el Ministerio de Salud, que contó con encuestas repartidas por los distintos centros de salud a lo largo del país y aplicadas por profesionales de la salud (matronas, enfermeros, nutricionistas) a 9604 mujeres madres de niños entre los 0 a 2 años que se atienden en Atención Primaria<sup>227,228</sup>.

Del total de madres encuestadas un 46,1% tenían un trabajo remunerado previo al embarazo (4408 madres) y luego de la implementación de la Ley Postnatal un 54,8% de aquellas que pudieron acceder al beneficio hicieron lactancia materna exclusiva por 6 meses o más. A nivel internacional, Chile es el sexto país con mayor prevalencia de lactancia materna exclusiva hasta los 6 meses con un 43%. Por otro lado, la lactancia materna hasta los 12 meses llega a un 36% <sup>228,229</sup>.

La leche materna es reconocida como el alimento ideal para el desarrollo del cerebro en etapas tempranas, lo que se demuestra con puntajes del coeficiente de inteligencia, que superan al de niños que no fueron amamantados<sup>230</sup>. Estos beneficios se han asociado a los

ácidos grasos poliinsaturados de cadena larga y a nutrientes esenciales presentes en la leche materna como sugiere un estudio de cohorte realizado en España, en donde los niños alimentados exclusivamente con leche materna durante un período mayor a 4 meses, se benefician de los niveles más altos de ácidos grasos como el omega-3 y ácidos grasos poliinsaturados de cadena larga(AGPI-CL), en comparación con aquellos niños no amamantados en forma exclusiva y expuestos a bajos niveles de AGPI-CL. Además el ácido docosahexaenoico (DHA), que se encuentra en la leche es uno de los principales componentes requeridos para un correcto desarrollo del sistema nervioso<sup>231</sup>. En cuanto a la madre, se recomienda una dieta que contenga grandes cantidades de ácidos grasos esenciales, ya que son transmitidos al niño a través de la leche materna. Éstos favorecen el desarrollo cognitivo y visual del lactante, ya que el rápido crecimiento del niño durante el año siguiente al nacimiento demanda un alto contenido de DHA y que es suministrado principalmente a través de la leche materna<sup>232</sup>.

En relación al desarrollo cognitivo como proceso acumulativo, se ha asociado al tiempo de lactancia materna, afirmando que mientras mayor tiempo se exponga el niño a la lactancia materna, mayor será el desarrollo cognitivo que experimentará. Es así, como en una revisión sistemática realizada el año 2016 en Estados Unidos, se encontró que cuando la lactancia dura más de 4 meses el aumento de la capacidad cognitiva es de 10,7 puntos en relación al niño que no tiene lactancia materna. Por otro lado, cada mes de lactancia materna se asoció con un aumento de 0,56 puntos en la puntuación cognitiva a los cuatro años<sup>233</sup>.

### 2.6.1.7.- Estimulación temprana.

En general se entiende por estimulación temprana una serie de servicios multidisciplinarios que se ofrece a los niños desde el nacimiento hasta los 5 años, con el fin de promover la salud y el bienestar del infante, reforzar las competencias emergentes, minimizar los retrasos del desarrollo y remediar deficiencias existentes o emergentes, prevenir el deterioro funcional y promover la adaptación de los padres y el funcionamiento de la familia en conjunto<sup>234</sup>. Estos objetivos se llevan a cabo mediante servicios individualizados para los niños de tipo evolutivo, educativo y terapéutico, ofrecidos en colaboración con un soporte planificado para las familias.

Teóricamente, la mayor ventaja de iniciar el proceso precozmente en edad es la de aprovechar la gran plasticidad del cerebro en las etapas iniciales de la vida, pero se recomienda que debe ser enfocado en su inicio en aquellos niños que efectivamente presenten algún grado de déficit puesto que en ellos se obtendrán los mayores beneficios.

La atención temprana, como también suele nombrársele, aborda a la población de alto riesgo como niños que presentan deficiencias orgánicas, físicas y biológicas. Por lo que no solo atiende entonces a niños con riesgo o retraso de su desarrollo por déficit de sus entornos, sino que también aquellos que por condiciones de salud o accidentes han tenido una situación que los han llevado a limitar sus oportunidades de desarrollo.

Es ampliamente reconocido que las intervenciones de desarrollo infantil temprano, se consideran estrategias costo-efectivas y prometedoras para la población infantil vulnerable, mejorando las condiciones de estimulación e interacción con los padres y familiares<sup>235</sup>.

En Chile, desde los años 70 el Ministerio de Salud, ha evaluado el Desarrollo psicomotor dentro del programa de salud del niño, como una actividad prioritaria que

permite apoyar mejor a aquellos niños y niñas que presentan déficit. Cuestión que se ha reforzado a contar del año 2008 con el programa Chile Crece Contigo que afianza aún más la necesidad de dar iguales oportunidades de desarrollo a niños y niñas y a reconocer a tiempo factores que pudieran estar deficitarios 236,237.

En el año 2010 se identificó que un 24,8% de niños menores de 24 meses presentaba alguna alteración del desarrollo psicomotor (medidos con test EEDP) y un 26.1% presentaba específicamente alteraciones en el área de lenguaje. En el año 2012, se detectó que un 19% de los niños y niñas, entre 6 a 83 meses, presentaba alteraciones en su desarrollo psicomotor<sup>238</sup>.

En estos momentos en el país se han implementado una serie de estrategias que consideran asistir a los niños con déficit mediante la participación de talleres de estimulación temprana en los CESFAM en compañía de sus progenitores o del cuidador(a) principal, además de talleres de apoyo a la crianza con el programa "Nadie es perfecto", la implementación de un sitio web con información relevante y consultas para los padres y familiares y la oportunidad de asistencia gratuita a salas cunas, jardines infantiles y escuela de lenguaje<sup>239</sup>.

En resumen, se puede concluir que: existe suficiente evidencia científica para señalar que la OT es un neuromodulador del comportamiento social. Dichos comportamientos están asociados a los cuidados tempranos de las crías, referidos tanto a los comportamientos afiliativos de reproducción y como a los de crianza, pero también se ha asociado a las relaciones interpersonales como son la confianza, la empatía, la unión de pareja, el reconocimiento social, entre otros.

Se ha revisado aquí también, investigaciones que sustentan el uso de OT como una promisoria terapia en tratamiento de patologías que involucran la conducta social tales

como el autismo o la esquizofrenia. Los resultados son diversos y deben seguir desarrollándose puesto que hasta el momento estas investigaciones se han centrado en grupos de hombres y aunque existen resultados prometedores, se hace necesario explorar la respuesta en las mujeres puesto que se ha demostrado que la distribución de OTR estaría relacionada con la presencia de estrógenos.

En el periodo perinatal existe evidencia de las modificaciones neurobiológicas de la madre mediante el denominado circuito cerebral en donde la OT tiene una gran participación en la respuesta de la conducta materna.

Por otro lado, la manipulación neurohormonal del periodo de perinatal con oxitocina en animales ha demostrado modificaciones conductuales en las madres y sus crias. Existen una investigación reciente de la exposición a SynOT durante el parto en seres humanos observando enlentecimiento de algunos reflejos primitivos en los recién nacidos, pero que necesita sustentarse con investigaciones de mayor envergadura.

La literatura disponible afirma que el uso de SynOT modifica por completo el sistema oxitocinérgico en la madre durante el trabajo de parto y parto, alterando no solo su liberación a nivel central sino también modificando la regulación de la contractilidad uterina y la respuesta al dolor, por lo que se hace necesario el uso de otras intervenciones que vienen a suplir las condiciones fisiológicas del desempeño del cuerpo materno.

Por otra parte, el desarrollo psicomotor ocurre en la vida de manera temprana y es el resultado de una compleja interacción entre el potencial genético y el medio ambiente, que además está en estrecha relación con periodos críticos de expresión de dicho potencial por lo que intervenciones innecesarias en periodos claves podría llegar a afectar el potencial real de desarrollo de ese individuo.

Frente a lo expuesto y reconociendo la complejidad de los factores involucrados en el neurodesarrollo y comportamiento social del ser humano, esta tesis aborda una práctica clínica de la atención obstétrica de uso frecuente como es la exposición a SynOT en el trabajo de parto y parto y sus efectos en el desarrollo psicomotor del niño(a), evaluado a edades tempranas.

Es importante reconoce que la salud mental perinatal, está asociada en general con la búsqueda de déficit tanto en la relación vincular madre-hijo, como en problemas de adaptación a la maternidad reflejado en la presencia de depresión postparto, pero no necesariamente se ha hecho énfasis en reconocer otros factores de riesgo, y poco o casi nada se ha investigado el período del nacimiento y las prácticas clínicas que allí se aplican como posibles eventos que actúen modificando epigenéticamente el desarrollo de ese niño que nace, asociándolo en particular al sistema oxitocinérgico, modulador de la conducta social. Teniendo en cuenta además, que este niño al nacer, es uno de los mamíferos más inmaduros, hecho que lo hace dependiente de un cuidado particular de su entorno, por lo que las condiciones del ambiente en donde se viven estos primeros años de vida también van a causar impacto en su desarrollo.

Esta tesis se transforma en una oportunidad para intentar abordar el desarrollo de manera integral, habiendo considerado varios elementos que interactúan y que la literatura reconoce hoy como potenciales agentes de impacto en el desarrollo, pero haciendo enfásis en un periodo crítico como es el nacimiento y las intervenciones que allí ocurren.

Finalmente, responde a la necesidad de desarrollar evidencia científica que cautele el uso de este neuromodulador en etapas tempranas de la vida, ya que aún se desconocen los efectos a mediano o largo plazo.

# 3.- HIPÓTESIS.

Hipótesis:

H1: El uso de oxitocina sintética administrada a la madre durante el trabajo de parto por más de 6 horas, disminuye el neurodesarrollo y comportamiento social del niño/a durante los primeros años de vida.

H2: El uso de oxitocina sintética administrada a la madre durante el trabajo de parto con valores por sobre las 4mUI/ml independiente del tiempo de exposición, disminuye el neurodesarrollo y comportamiento social del niño/a durante los primeros años de vida.

### 4.- OBJETIVOS.

# **Objetivo General:**

Determinar el efecto de la oxitocina sintética, administrada a la madre durante el trabajo de parto, en el desarrollo psicomotor del niño(a) durante los primeros años de vida.

### **Objetivos Específicos:**

- 1. Describir el perfil biopsicosocial del grupo en estudio.
- Analizar los resultados del desarrollo infantil de niños evaluados por el Test de Aprendizaje y Desarrollo Infantil (TADI) descrito en dimensiones y categorías, según la exposición a oxitocina sintética.
- 3. Analizar variables intervinientes (funcionamiento familiar, apoyo social percibido, contacto piel a piel, riesgo de depresión postparto, lactancia materna, padre presente en la crianza, estimulación temprana y vinculo adulto materno) con el desarrollo infantil de niños evaluados mediante el Test de Aprendizaje y Desarrollo Infantil (TADI).
- 4. Identificar aspectos del perfil biopsicosocial de los participantes del grupo expuesto y no expuesto a oxitocina sintética que sean relevantes para el aprendizaje y desarrollo infantil.
- 5. Predecir los resultados del desarrollo psicomotor, evaluados mediante el TADI, frente a la exposición a oxitocina sintética durante el nacimiento y frente a las otras variables intervinientes.

# 5.- METODOLOGÍA.

# 5.1.- Tipo de estudio:

Estudio exploratorio, no experimental que aplicó un diseño longitudinal tipo panel, estimando un universo de 1643 mujeres gestantes que se controlaba en los diez centros de atención involucrados (período comprendido entre septiembre del año 2014 a marzo del año 2016)<sup>240</sup>. Muestra no probabilística, de carácter consecutiva, que incluyó a 284 gestantes que voluntariamente se incorporan al estudio en el tercer trimestre de la gestación, de la cuales aproximadamente el 70% acudieron efectivamente a la atención de su parto al Hospital Guillermo Grant Benavente, en la comuna de Concepción.

### **5.2.- Participantes:**

Mujeres gestantes que se controlaban en centros de salud del nivel primario pertenecientes al Gran Concepción durante los años 2014-2015 y principios del año 2016. Los centros de salud participantes hasta abril de 2015 fueron cuatro y posteriormente se amplió a seis más, conformando un total de diez Centros de Salud Familiar (CESFAM) que a continuación se identifican : Dr. Víctor Manuel Fernández, Santa Sabina, Tucapel, O'Higgins, San Pedro, San Pedro de la Costa, Loma Colorada, Boca Sur, Leonera y Hualqui.

Para acceder a la muestra de los niños expuestos al uso de SynOT, los criterios de inclusión y exclusión están referidos a los antecedentes del embarazo y parto de sus madres. Por lo que los criterios de inclusión correspondieron a madres cuyo embarazo era de bajo de riesgo, con un parto que fue inducido o acelerado finalizado por vía vaginal, cesárea de urgencia previa exposición a SynOT sin un resultado materno o neonatal adverso (Sufrimiento fetal agudo, dificultad respiratoria, hemorragia uterina, crisis convulsiva); aquellas madres que comenzaron su trabajo de parto de manera

espontánea y finalizaron vía vaginal sin uso de SynOT y aquellas madres que tuvieron su parto por cesárea electiva sin trabajo de parto. Por lo que estos dos últimos grupos no estuvieron expuestos a SynOT.

Los criterios de exclusión consideraron a aquellas madres con antecedentes de: patología materna-fetal grave tales como Síndrome Hipertensivo severo del embarazo, infección ovular, restricción del crecimiento intrauterino, malformaciones severas y mortinatos; patología mental severa de la madre en tratamiento como esquizofrenia, depresión y violencia intrafamiliar grave en el nivel de especialidad y con evaluación del equipo de salud mental; complicaciones obstétricas durante el trabajo de parto que den cuenta de termino de embarazo vía cesárea de urgencia o parto vaginal instrumentalizado fórceps con mal resultado materno o neonatal y aquellas gestantes que tuvieron partos prematuros (finalización del embarazo con menos de 37 semanas de gestación cumplidas).

Las madres fueron incorporadas a este estudio en sus respectivos CESFAM durante los controles prenatales realizados en el tercer trimestre de la gestación o en el mismo centro hospitalario durante su hospitalización, con el diagnóstico de embarazo en vías de prolongación (más de 40 semanas de gestación) sin trabajo de parto y en espera de la indicación de interrupción de su embarazo o aquellas mujeres que habían sido hospitalizadas bajo el diagnóstico de pródromos de parto. Esta última forma de incorporar a las madres, se debió a que no todas las mujeres incorporadas en los respectivos CESFAM terminaba acudiendo a tener su parto al hospital involucrado en la investigación, para iniciar el seguimiento intraparto.

De un total de 284 madres que accedieron a participar de esta investigación previo a su parto, se logró ingresar al estudio a 172 de ellas, que a partir de ahora se identificaran como diadas debido a que el centro de esta investigación es el niño que

nace. En estas 172 diadas fue efectiva la toma de una muestra de sangre desde el cordón umbilical durante el parto para la determinación de oxitocina plasmática post periodo expulsivo.

#### 5.3.- Variables del estudio.

Las variables del estudio, quedaron conformadas como sigue:

### 5.3.1.- Variables principales en el estudio.

Variable Independiente: exposición materna a SynOT, se trata de una variable que se midió de manera cuantitativa, para lo cual se registró dosis de inicio y dosis máxima de exposición, obteniendo las dosis promedio de exposición en cada diada, junto al tiempo de exposición en minutos, todas identificadas de manera numérica. Mientras que la exposición en si a SynOT, fue una variable cualitativa medida de manera dicotómica, como expuesto (si) o no expuesto (no).

Variable dependiente: Desarrollo psicomotor, para lo que se utilizó la aplicación del Test de aprendizaje y desarrollo infantil (TADI)<sup>150,241</sup> con sus cuatro dimensiones y puntaje total. En cada una de ellas se obtuvieron puntajes y también categorías que se clasifican de manera ordinal como sigue: avanzado, normal, con riesgo y con retraso. En el puntaje total las categorías se dividen en: avanzado, normal, normal con rezago (en el caso que una de las dimensiones estuviera con riesgo o retraso), riesgo y retraso. Para el análisis se trabajó bajo estas dos mediciones: por categorías y por puntaje, tanto en cada dimensión como en el resultado final del test.

### 5.3.2.- Variables de contextualización.

Todas estas variables fueron consideradas de carácter independiente, correspondieron a las sociodemográficas de la madre (ejemplo: edad, nivel educacional,

ocupación, presencia de convivencia estables); de salud y gineco-obstétricas (patología crónica, paridez, patología asociada a la gestación). La caracterización del parto consideró el tipo de parto: expuestos a SynOT ( parto vaginal inducido, parto vaginal acelerado, parto inducido o acelerado pero que finaliza en cesárea de urgencia sin complicación materno fetal efectiva en el postparto inmediato) y partos no expuesto a SynOT (como parto vaginal espontáneo con liberación de OT endógena, parto por cesárea de urgencia por estar en prueba de trabajo de parto con antecedente de cicatrización de cesárea anterior y con liberación también de OT endógena, cesárea electiva sin trabajo de parto previo y sin liberación de OT endógena). También se observó la exposición a anestesia epidural o anestesia raquídea, el contacto piel a piel inmediatamente ocurrido el parto (considerada una variable interveniente, para esta tesis) y además se midió la OT post periodo expulsivo, obteniendo una muestra de plasma desde el cordón umbilical al seccionarlo. Se caracterizó al recién nacido en cuanto a sexo, peso, talla, Apgar, edad gestacional pediátrica al nacer y se recogieron antecedentes de la evolución postparto de la diada.

#### **5.3.3.-** Variables intervinientes.

Frente a la complejidad de los elementos que podrían influir en el desarrollo, para esta tesis se consideraron 7 variables intervinientes con el desarrollo psicomotor del niño, identificadas como sigue: 1) funcionamiento familiar(evaluado mediante la escala FF-SIL<sup>242</sup>); 2) el apoyo social percibido por la madre (evaluado mediante la escala de Zimet<sup>243</sup>); 3) el riesgo de depresión postparto (evaluada por la escala de Edimburgo durante el segundo mes postparto<sup>244,245</sup>); 4) duración de la lactancia materna exclusiva (evaluado mediante el registro del control del niño(a) y un cuestionario aplicado a la madre de caracterización de dicha lactancia); 5) el tipo de apego materno

adulto (evaluado mediante la escala Parental Bonding Instrument<sup>246</sup>); 6) la presencia del padre en los cuidados del niño, caracterizada mediante una encuesta especialmente diseñada aplicada a la madre al momento de evaluar al niño con el TADI y 7) la estimulación temprana evaluada mediante el registro en controles del niño, el cuaderno del niño y la consulta directa a la madre.

#### 5.4.- Instrumentos de recolección de información.

### **5.4.1.-** Información general.

La información sociodemográfica fue recolectada mediante un cuestionario especialmente diseñado por la tesista, incluyó antecedentes maternos como: edad, nivel educacional, actividad laboral, convivencia estable. También se identificaron antecedentes de la madre como presencia de enfermedad crónica, consumo de sustancias lícitas durante la gestación y de los antecedentes obstétricos se identificaron la paridez, la fecha de última regla, si fue una gestación planificada o aceptada, abortos y tipos de partos.

### 5.4.2.- Caracterización del trabajo de parto, parto y postparto.

Para caracterizar este período se transcribió toda la información presente en la ficha perinatal a un dossier especialmente diseñado que registró el tipo de parto, permitiendo identificar la exposición a SynOT mediante los grupos denominados: expuestos y no expuestos a a SynOT. En el primer grupo estaban los partos vaginales inducidos o acelerados y las cesáreas de urgencia con buen resultado materno fetal, habiéndose expuesto previamente a SynOT durante el trabajo de parto; en el segundo grupo de no expuestos a SynOT, se consideraron aquellos partos que tuvieron liberación de OT endógena como lo fueron los partos vaginales espontáneos y las cesáreas de urgencia con trabajo de parto previo pero con resultados materno y fetales óptimos y un

tercer grupo no expuestos a SynOT y sin trabajo de parto previo, que corresponden a aquellos partos que ocurrieron por cesárea electiva. Entre los expuestos a SynOT se identificó el tiempo de exposición, la dosis de inicio o mínima, la dosis máxima. En cada una de estas instancias se determinaron los promedios respectivos y además se determinó un promedio general de exposición de cada diada. Se identificó el uso de analgesia y /o anestesia; presencia del acompañante significativo (progenitor o familiar) en el parto, características de recién nacido(a) mediante la identificación de: medidas antropométricas, condiciones al nacimiento, edad pediátrica junto a la aplicación de prácticas clínicas protectoras de la relación madre hijo como lo son: contacto piel a piel y lactancia precoz. Finalmente se identificó la evolución en el periodo de postparto de la madre y el niño, junto a las indicaciones al alta.

# 5.4.3.- Determinación de niveles de oxitocina plasmática post período expulsivo.

Para determinar los niveles de oxitocina plasmática del recién nacido inmediatamente de cortado el cordón umbilical se extraía por el profesional que asistía el parto una cantidad de sangre en tubo sin aditivo que era entregado a personal de apoyo para el procedimiento de centrifugado y almacenamiento en cadena de frío. Para ésto, se proveyó en la unidad de parto una centrifuga, tubos vacoutainer sin aditivo, guantes, unidad refrigerante y refrigerador pequeño para asegurar condiciones de almacenaje de las muestras. Se realizó reunión clínica ampliada con todas las matronas del servicio de Obstetricia y Ginecología del hospital involucrado y se explicó el protocolo de la toma de muestra respectiva. Además se dejó por escrito dicho protocolo en la unidad de partos, a disposición de todos quienes eran parte del equipo de asistencia de la unidad de partos, en una lámina plastificada (Disponible en anexos). Al momento de tomar la muestra, ésta era centrifugada a 3000 rpm, se identificaba con el nombre y número de ficha de la madre y se

dejaba en un contenedor especial a 4°C. Posteriormente, era trasladada al laboratorio manteniendo la cadena de frío, y era separada en alícuotas de 0.5 ml aproximadamente, previo registro e identificación, para ser congeladas a -20°C, hasta el momento del ensayo. Posteriormente se aplicó el test de Elisa para la determinación final de OT con el Kit AB133050, obteniendo valores en picogramos por mililitro (pg/ml). El profesional que realizó esta medición de los niveles de OT, lo hizo de manera ciega al tipo de parto y por ende a la exposición de SynOT, ya que cada muestra está identificada por un número al momento de conformar la base de datos de la toma de esta muestra y el nombre completo de la madre.

# 5.4.4.- Caracterización de Evolución de los primeros 18 meses de vida de niños y niñas y sus madres.

Esta caracterización se logra recolectando la información de las evaluaciones de los niños(as) y sus madres en los controles realizados bajo el programa Chile Crece Contigo (CCC) en los programas de Salud de la Mujer y de Salud del niño en los respectivos CESFAM de origen mediante los registros de las actividades identificadas como control de puerperio y control de niño sano que están establecidas en los programas señalados. En cada control se recogieron los antecedentes antropométricos del niño, tipo de alimentación, cuidadora principal, presencia del padre en el hogar, y pautas de evaluaciones específicas aplicadas al niño y a la madre cuando correspondía según la organización de estas evaluaciones dadas por el programa CCC. Dichos controles correspondieron a los que a continuación se señalan; a) Control de puérpera y recién nacido que se realiza durante los primeros 15 días de vida, b) Control médico al mes de vida, c) Control sano a los 2, 4, 8, 12 y 18 meses de vida<sup>236-238</sup>.

### 5.4.4.1.- Evaluaciones específicas aplicadas a los niños y niñas.

Las evaluaciones específicas normadas y aplicadas por el sistema público a niños y niñas son tres, y están asociadas a determinadas edades cronológicas y que permiten reconocer la presencia de hitos esperados en el niño según la valoración realizada mediante escalas de medición propuestas y que a continuación se describen:

#### 5.4.4.1.1.- Protocolo clínico de desarrollo neurosensorial.

Esta evaluación, se aplica durante el control médico al mes de vida del neonato y tiene como objetivo pesquisar trastornos neurosensoriales en el niño. Incorpora el examen físico y neurológico, variables antropométricas (peso, talla, circunferencia craneana) y evaluación de desarrollo visual y otoacústico. A través de esta pauta se evalúa: presencia de reflejos del desarrollo, evaluación pondoestatural, movilidad, valoración de los sentidos. Su resultado puntúan en normal =0; anormal =1; muy anormal =2. Esta evaluación permite detectar factores de riesgo relevantes para la salud o para el neurodesarrollo del lactante menor y la pesquisa precoz de trastornos neurosensoriales<sup>236</sup>.

### 5.4.4.1.2.- Pauta Breve de Evaluación del desarrollo psicomotor de 0-3 años.

La pauta breve de desarrollo psicomotor es un tipo de medición nominal, en donde se declara la condición de desarrollo normal o alterado en base a la observación que identifica 4 ítems: 1 motor, 2 de coordinación y 1 de lenguaje social. Esta pauta breve de evaluación es un test aplicado durante el control del niño sano que busca evaluar hitos significativos del desarrollo para la edad, basada en ítems claves utilizados en el Escala de Evaluación de Desarrollo Psicomotor (EEDP). Su objetivo fundamental es preventivo y busca detectar a los niños y las niñas con la mayor probabilidad de

presentar problemas en su desarrollo psicomotor o confirmar que tiene el curso esperado para la edad.

La Pauta Breve se aplica en todos los controles de salud en que no se aplica otro instrumento de evaluación del desarrollo psicomotor, es decir en el control de salud a los 4 y 12 meses de edad en el primer año de vida. En los controles de salud a los 15 meses, 21 y 24 meses en el segundo año<sup>236</sup>.

## 5.4.4.1.3.- Escala de Evaluación del Desarrollo Psicomotor (EEDP).

Esta escala se constituyó en el primer instrumento de evaluación psicomotriz estandarizado en niños chilenos entre 0 y 24 meses. Sus autoras fueron Rodríguez, Arancibia y Undurraga, fue creada en el año 1974<sup>240</sup>. Mide el rendimiento frente a ciertas situaciones que para ser resueltas requieren determinado grado de desarrollo psicomotor. Se aplica desde los 6 meses a 23 meses con 30 días. En promedio toma entre 20-25 minutos por niño, cada evaluación.

En esta escala, se han distinguido dentro del proceso de desarrollo psicomotor cuatro áreas de funcionamiento relativamente específicas e independientes.

- a) Motora: La conducta motora comprende motilidad gruesa, coordinación general y específica, la que incluye reacciones posturales y locomoción.
- b) Lenguaje: Abarca tanto el lenguaje verbal, como el no verbal, entre los que se encuentran las reacciones al sonido, soliloquio, vocalizaciones, comprensión y emisiones verbales.
- c) Social: El comportamiento social se refiere a la habilidad del niño para reaccionar frente a personas y para aprender por medio de la imitación.

d) Coordinación: Esta área comprende las reacciones del niño que requieren coordinación de diferentes funciones.

La interpretación considera que un niño cuyo desarrollo psicomotor está de acuerdo a lo esperado para su edad debería obtener un Coeficiente de Desarrollo (CD) cercano al promedio (100), hasta una desviación estándar (85); se considera de riesgo al niño que obtiene un coeficiente entre una y dos desviaciones estándar bajo el promedio; y con retraso a aquel que se ubica a más de dos desviaciones estándar (70).

En resumen, CD mayor o igual a 0.85 es catalogado normal; CD entre 0.84 y 0.70: es catalogado con riesgo; CD menor o igual a 0.69 es catalogado con retraso en el desarrollo psicomotor.

Su evaluación psicométrica da cuenta de altos índices de confiabilidad y sensibilidad. Este instrumento de tamizaje se aplica en el control del niño sano, a los 8 y 18 meses de edad<sup>149, 240</sup>.

# 5.4.4.1.4.- Evaluación extraordinaria del desarrollo psicomotor del niño mediante la Escala de Aprendizaje y Desarrollo Infantil (TADI).

La decisión de aplicar esta evaluación extraordinaria, es debido a que el EEDP, tiene 40 años desde su diseño y aplicación en la población chilena y que a pesar de señalarse un nivel de confiabilidad adecuado, el entorno cultural y los escenarios de atención del parto se han modificado de manera considerable por lo que cotejar la evaluación de estos niños con una escala de diseño más reciente es una decisión que como tesista se sostiene para buscar elementos que permitan dar cuenta de dichos cambios ante la complejidad del desarrollo de niños(as) y su relación con el entorno. Para ello, esta evaluación extraordinadia se realizó mediante el Test de Aprendizaje y Desarrollo Infantil

(TADI)<sup>241</sup> que permitiría corroborar de alguna manera, los antecedentes de las evaluaciones aplicadas en el sistema público. Este instrumento, fue creado en el marco de un proyecto conjunto entre la UNICEF, el FONDEF, Editorial Universitaria y Teccia, además se debe tener presente que las escalas utilizados tienen alrededor de 40 años de aplicación y sus resultados pudieran no estar considerando todos los determinantes que hoy son considerados en el desarrollo infantil. El TADI se pone a disposición del país por el Centro de Estudios de Desarrollo y Estimulación Psicosocial (CEDEP), a contar del año 2013<sup>150,241</sup>. Este instrumento no está incorporado a la evaluación del sistema de salud publico chileno.

El TADI, evalúa cuatro dimensiones centrales del desarrollo infantil: cognición, motricidad, lenguaje y socioemocionalidad, cada una de las cuales constituye una escala independiente, donde los ítems están ordenados por dificultad creciente. Por lo que, su resultado permite una evaluación global pero también cada dimensión de manera separada. Evalúa niños y niñas entre 3 meses y 6 años de edad, para lo cual cuenta con un conjunto de ítems que van aumentando su nivel de dificultad ordenados en 13 tramos etarios. El reactivo principal que utiliza el test es la tarea solicitada al niño o niña. Además, consta de preguntas al adulto acompañante y la observación directa del comportamiento del niño o niña. Considerando los desafíos que supone evaluar a niños o niñas pequeños, debido a su labilidad emocional y a su limitación del lenguaje (principalmente hasta los tres años), el test usa dos reactivos adicionales, lo que ofrece una mayor posibilidad de acceder al real desarrollo del niño o niña evaluado. Estos son: preguntas al adulto que acompaña, destinadas a indagar comportamientos y/o habilidades que no son posibles de ver durante la evaluación; un segundo reactivo es la observación directa del comportamiento del niño o niña, la cual permite puntuar comportamientos y/o habilidades que son difíciles de provocar

de manera estructurada, pero que se dan naturalmente en el momento de la evaluación. La aplicación del TADI cuenta con criterios de inicio y de suspensión. Esta evaluación fue creada considerando el contexto cultural chileno, independiente de su género, nivel socioeconómico, zona de residencia y ascendencia étnica. Su estandarización se realizó a partir de una muestra representativa de la población nacional integrada por 3237 niños y niñas, provenientes de las regiones de Tarapacá, Coquimbo, Valparaíso, Libertador Gral. Bernardo O'Higgins, Maule, Biobío, Los Ríos y Metropolitana. Respecto de las características psicométricas del instrumento, se observa una consistencia interna medida por Alpha de Cronbach con coeficientes que oscilan entre 0,8 a 0,9 y que específicamente para el tramo de edad de 3 a 24 meses en cada dimensión se describe como sigue: Cognición α de Cronbach de 0,941; Lenguaje 0,925; Motricidad 0,953 y Socioemocional de 0,935. En cuanto a la confiabilidad, se evaluó mediante el test-retest con puntajes de 0,96 a 0,99; un error típico de medida correspondiente a la estabilidad de las puntuaciones, que señala el intervalo de confianza dentro del cual puede situarse la puntuación verdadera con valores observando intervalos razonables (2 puntos más menos). Por último, la confiabilidad interjuez señaló que el instrumento es capaz de arrojar el mismo resultado independiente de quien lo aplique, la correlación fue de 0,99 en las diferentes dimensiones y por tramo de edad. Respecto de la evidencia de validez, se realizó validez de contenido mediante revisión de expertos, validez de constructo mediante análisis factorial exploratorio y un análisis factorial confirmatorio, validez cultural del contenido mediante un análisis de funcionamiento diferencial de ítems, finalmente su validez concurrente se realizó con tres test que miden dimensiones similares al TADI, ellos fueron : Behavior Rating Inventory of Executive Function- Preschool versión(BRIEF-P), con la Escala de Evaluación del Desarrollo Psicomotor (EEDP) y el Test de Desarrollo Psicomotor (TEPSI).

La gran mayoría de las correlaciones fueron positivas y significativas por lo que el TADI mide un constructo similar a lo que miden estas tres escalas por separado.

Se recomienda que el TADI sea aplicado por un profesional capacitado, se debe tener en consideración que el niño o niña debe estar cómodo, sin hambre, frío, temor u otra condición de malestar. Previo a la evaluación se debe tener claro los materiales a utilizar considerando la edad del niño a evaluar para asegurar la continuidad de la aplicación. Del mismo modo al inicio se debe explicar al adulto acompañante lo que se realizará pidiéndole la no intervención u otro estímulo para la respuesta del niño.

La aplicación de cada ítem se realiza bajo un sistema de puntuación dicotómica, en donde la respuesta que se ajustan al criterio de aprobación obtiene un puntaje de 1 y en las respuestas que no se ajustan se obtiene un puntaje de 0. Cada dimensión inicia con la evaluación en el primer ítem que le corresponde al niño según su edad cronológica expresada en años, meses y días. Una vez iniciada la evaluación en el tramo que le corresponde se debe determinar un piso de desarrollo que se realiza mediante la comprobación de 3 ítems consecutivos correctos. Si el niño no logra responder estos ítems de manera consecutiva según su tramo de edad, se debe ir retrocediendo hasta que efectivamente se logre estas respuestas consecutivas. Del mismo modo una vez establecido el piso se avanza a los siguientes ítem en la búsqueda del criterio de suspensión de la prueba cuando el niño(a) obtiene 3 ítems incorrectos consecutivos.

Este test entrega puntajes brutos y estándares para cada dimensión por separado. El puntaje bruto corresponde a la sumatoria de los puntajes obtenidos en cada dimensión, agregando la sumatoria de puntajes previos asignados sin aplicar y que corresponden a edades menores, puesto que se asumen como logrados. Posteriormente se identifica un puntaje estándar que corresponde al promedio de 50 y una desviación típica de 10. Este

puntaje estándar, puntaje T, permite comparar el rendimiento de un niño o niña con una norma poblacional. Los puntajes T por dimensión corresponden a: Cognición= 45 puntos; Motricidad= 53 puntos; Lenguaje = 48; Socioemocional = 50. Para el cálculo del puntaje total, se realiza en base a la sumatoria de las dimensiones y luego se divide por 4, esto se ejemplifica como sigue: 45+53+48+50=196/4=49. Mientras que las categorías interpretativas de los puntajes T son las siguientes: Con 60 y más puntos se clasifica en categoría Avanzado; entre 40 y 59 puntos se clasifica en categoría Normal; si existe un puntaje Normal pero con alguna dimensión que este con riesgo o retraso su clasificación se modifica a Normal con rezago; entre 30 y 39 puntos se clasifica en categoría de Riesgo y con 29 puntos o menos su clasificación es en la categoría de Retraso.

Las autoras de esta escala, hacen hincapié en que el TADI, no es un test de diagnóstico. Por lo tanto, la información que ofrece el TADI debe ser complementada e interpretada en conjunto con la historia y observación clínica del niño y niña, de su historia familiar, médica, escolar y social<sup>240</sup>.

Como se trata de un test estandarizado, se necesitó capacitar a estudiantes de 4to año de la carrera de Obstetricia y Puericultura junto a la tesista, investigadora principal de este estudio. La capacitación fue realizada en septiembre de 2016. Posterior a esta capacitación y su respectiva certificación, se aplicaron los test a niños en su hogar o en dependencias de la facultad de Medicina de la universidad. El tiempo que requirió la aplicación por cada niño, fue de 30 minutos aproximadamente.

### 5.4.4.2.- Evaluaciones específicas aplicadas a las madres.

Las evaluaciones específicas aplicadas a las madres y que están normadas bajo el protocolo de atención CCC, son dos, la escala de Edimburgo y la escala de Massie y Campbell, ambas se describen a continuación:

### 5.4.4.2.1.- Escala de Edimburgo (EPDS).

Esta escala es utilizada para la detección de cuadros depresivos en el período del post-parto, considerada en esta tesis como una variable interviniente del desarrollo del niño. Es una escala que consiste en un cuestionario auto-administrado de 10 ítems que se contestan en una escala 0 a 3 puntos de acuerdo a la severidad de los síntomas depresivos.

Este instrumento ha sido adaptado en Chile por Jadresic, Araya & Jara (1995)<sup>244</sup>, con un punto de corte 10, lo que indica que puntaje igual o mayor son indicativos de riesgo de depresión post-parto, con una alta especificidad, sensibilidad, y valor predictivo<sup>242, 243</sup>. En caso de tener riesgo de depresión materna esta madre es derivada a Salud Mental para su diagnóstico definitivo y tratamiento. En Chile, existe un protocolo de detección de depresión prenatal y postparto, y para los fines de este estudio la medición de esta escala que se considerará corresponde a la que aplica a la madre en el control de los dos meses de vida del niño<sup>212</sup>.

# 5.4.4.2.2.- Escala de Massie- Campbell de Observación de indicadores de Apego madre – bebé en situaciones de estrés o Escala de Apego Durante Stress (ADS).

Este instrumento es usado para evaluar la calidad de apego entre un cuidador significativo, generalmente los padres, y su bebé de entre 0 y 18 meses, pero suele ser utilizada preferentemente durante el primer año de vida. Consiste en una pauta de

evaluación para situaciones de estrés del bebé, y fue elaborado por Henry Massie & Kay Campbell en 1978<sup>247</sup>. El objetivo de esta pauta consiste en elaborar criterios observacionales claros y conductuales, que suelen ser fuertes indicadores de la calidad del vínculo entre la madre/ cuidador y el bebé. La pauta contiene 6 indicadores: 1) mirada; 2) vocalización; 3) tacto; 4) sostén; 5) afecto; 6) proximidad.

La escala posee dos pautas de observación, una para la conducta de la madre(o cuidador) y otra para la conducta del bebé. En cada uno de los indicadores se asigna un puntaje del 1 al 5, dependiendo del tipo de frecuencia e intensidad del indicador. Los puntajes indican desde una relación de tipo evitativa, aislada y carente de reciprocidad a una relación más intensa, intrusiva y demandante de afecto. La escala ADS, se aplicaba en los controles de salud a los 4 y 12 meses de edad del niño(a) hasta el año 2014 o en algunos CESFAM hasta mediados del año 2015.

En este caso en particular, a contar del año 2015 el MINSAL suspende la aplicación de esta pauta debido a su nula variabilidad en el resultado<sup>248</sup>. Por lo que el registro de esta variable solo se encuentra en alrededor del 20% de la muestra total. Frente a lo cual y debido a que el tipo de apego puede ser una variable interviniente en el desarrollo, se intentó resguardar la medición del tipo de apego mediante la evaluación del tipo de vínculo materno y paterno del adulto a través del Parental Bonding Instrument (PBI)<sup>246</sup> que se aplicó a todas las madres de los niños y niñas que fueron evaluadas con el Test de Aprendizaje y Desarrollo Infantil (TADI) de manera de tener un indicador que de alguna manera reemplazara la evaluación ADS no realizada, en aquellos niños(as) en donde además se realizó de manera extraordinaria la aplicación del desarrollo psicomotor con TADI.

# 5.4.4.2.3.- Evaluación extraordinaria a la madre para determinar el antecedente de vínculo adulto.

La aplicación de esta evaluación extraordinaria se realiza entonces mediante la escala PBI, se trata de un cuestionario desarrollado en 1979 por G. Parker, H. Tupling y L. Brown, de la Universidad de New South Wales, Australia, basado en la Teoría del Vínculo de John Bowlby<sup>246</sup>. El PBI mide la percepción de la conducta y actitud de los padres en relación con el sujeto en su infancia y adolescencia. Fue validado para población chilena por Albala y Sepúlveda en el año 1997, y estandarizada por Melis y cols., en el año 2001 en población de entre 16 y 64 años de Santiago<sup>249</sup>. Los resultados del estudio de validación confirman las propiedades psicométricas del PBI, y lo definen como un instrumento confiable para la medición de la contribución parental en el apego, estableciendo los diferentes tipos de vínculos<sup>250</sup>.

La escala PBI analiza la contribución parental al vínculo entre padre e hijos(as) evaluando la percepción retrospectiva de la conducta y actitudes de los padres hacia el hijo(a) durante sus primeros 16 años de vida. Sobre la base de 25 ítems, que se responden en relación al padre y la madre, se mide en dos dimensiones. La primera se denomina de Cuidado y está formada por 12 ítems referentes a la afectividad donde puntuaciones altas indican calidez, empatía, comprensión y apoyo o contención emocional, mientras que las bajas denotan frialdad emocional, indiferencia, rechazo u hostilidad parental. La segunda dimensión de Control se compone de 13 ítems, donde puntuaciones altas definen el control como infantilización, limitación de la autonomía psicológica, sobreprotección, intrusismo, contacto excesivo y prevención de conducta independiente, mientras que puntuaciones bajas expresan la estimulación de la

independencia o el refuerzo conductual de la libertad de decisión. El obtener puntajes de ambas escalas permite elaborar cuatro tipos de vínculos parentales:

1. Vínculo Óptimo: son aquellos padres que obtienen puntajes altos en la escala de cuidado y bajos en la de sobreprotección Se caracterizan por ser afectuosos, empáticos y contenedores emocionalmente y, a su vez, favorecen la independencia y la autonomía. 2. Vínculo Ausente o Débil: son aquellos padres que obtienen puntajes bajos en cuidado y bajos en sobreprotección. Se caracterizan por presentar frialdad emotiva, indiferencia y negligencia; al mismo tiempo son padres que favorecen la independencia y la autonomía. 3. Constricción Cariñosa: son aquellos padres que puntúan con alto puntaje en cuidado y alto puntaje en sobreprotección. Se caracterizan por presentar afectuosidad, contención emocional, empatía y cercanía, por un lado, y al mismo tiempo son controladores, intrusivos, tienen un contacto excesivo, infantilizan y previenen la conducta autónoma de sus hijos(as). 4. Control Sin Afecto: son aquellos padres que puntúan cuidado bajo y alta sobreprotección. Se caracterizan por presentar frialdad emotiva, indiferencia y negligencia, al mismo tiempo que son controladores, intrusivos, tienen un contacto excesivo, infantilizan y previenen la conducta autónoma. 5. Vínculo **Promedio**, aquél que obtiene en ambas escalas un puntaje promedio<sup>249</sup>.

Se decidió aplicar esta escala por ser de auto reporte y la facilidad para que cada madre responda.

### 5.4.5.- Evaluación de otras variables intervinientes en el Desarrollo Infantil.

### 5.4.5.1.- Funcionamiento Familiar.

El funcionamiento familiar, fue medido por la Escala de descripción FF-SIL, creada y validada en Cuba por De la Cuesta y col. en el año 1994<sup>242,256</sup>, su objetivo fue evaluar la dinámica en las relaciones intrafamiliares. Este test ha aportado

información válida y confiable para medir los procesos relacionados con la dinámica familiar. Para ello, selecciona siete procesos que corresponden a: cohesión, roles, armonía, comunicación, afectividad, permeabilidad, adaptabilidad. Son catorce afirmaciones que componen la prueba. Para la determinación de la clasificación se aplica una escala de Likert de 1 a 5 puntos en donde la opciones en detalle son: casi nunca (1 punto) pocas veces (2 puntos) a veces (3 puntos) muchas veces (4 puntos) y casi siempre (5 puntos). Los puntos se suman y el puntaje total obtenido corresponde un diagnóstico de funcionamiento intrafamiliar la puntuación final se obtuvo de la suma de los puntos por reactivo y permite clasificar a la familia en cuatro categorías: a) Familia funcional: 70 – 57 puntos, b) Familia moderadamente funcional o de riesgo: 56 – 43 puntos, c) Familia disfuncional: 42 – 28 puntos y d) Familia severamente disfuncional: 27 – 14 puntos.

### 5.4.5.2.- Apoyo social percibido.

El apoyo social percibido, fue evaluado mediante la Escala Multidimensional de Apoyo Social Percibido de Zimet et al. (1988)<sup>243</sup>, que recoge información del apoyo social percibido en tres ámbitos: familia, amigos y otros significativos. Consta de 12 afirmaciones (ítems) que evalúan la percepción de apoyo social, los ítems 3,4,8,y11 evalúan el apoyo de la familia, los ítems 6,7,9 y 12 valoran el apoyo social de amigos y los ítems 1,2,5 y 10 la percepción del apoyo de la pareja u otras figuras significativas. El formato de respuestas corresponde a un formato tipo Likert de cuatro puntos, desde muy en desacuerdo a muy de acuerdo. A mayor puntaje obtenido, se estima mayor percepción de apoyo social. Este instrumento ha sido utilizado en varias investigaciones en Chile, observando un adecuado nivel de confiabilidad y sus ítems se comportan con una adecuada capacidad discriminativa<sup>257, 258</sup>.

# 5.4.5.3.- Práctica clínica intrahospitalaria: Contacto piel a piel al momento del nacimiento (CPP).

El contacto piel a piel, es una práctica clínica que se realiza inmediatamente tras el periodo expulsivo del niño en el parto. Se trata de colocar al recién nacido en decúbito prono desnudo sobre el abdomen y tórax materno en contacto piel a piel directo, su finalidad es respetar los tiempos fisiológicos de reconocimiento madre e hijo. La evidencia científica señala que en condiciones normales, un recién nacido de bajo riesgo, no precisa de cuidados especiales ni atenciones específicas que le separen de su madre durante las primeras dos horas. A este periodo llamado de alerta tranquila, se le reconoce una alta sensibilidad para el inicio del lazo emocional que irá desarrollándose a continuación entre la madre y el niño, también ha recibido el nombre de bonding 185.251-253. Para identificar su aplicación, se consideró la información disponible en el libro de registro de la unidad de Recién Nacido del servicio de Neonatología, en donde además se consigna el tiempo en minutos. En Chile, la recomendación es que dicho contacto tengo una duración de 30 minutos o más 209. Además, para corroborar dicha información se consultó directamente a la madre de los niños(as) a las que se les aplicó el TADI.

### 5.4.5.4.- Lactancia Materna.

La lactancia materna, fue evaluada por dos vías, la primera relacionada con la recolección de los antecedentes que se obtuvieron desde el registro de control sano con la identificación del tipo de lactancia y además a las madres de quienes se le aplicó el TADI se les solicitó respondieran un cuestionario que caracterizó la lactancia durante el primer año de vida, dicho cuestionario contenía 28 preguntas relacionadas con: información de beneficios, preparación previa, experiencias anteriores y actual, fuentes

de información y apoyo, facilidades para la continuidad de la lactancia además de considerar el tiempo de duración, cantidad y complementación con otros alimentos o líquidos. Una vez identificada todas estas características y consultadas la evidencia científica, se consideró que el tiempo de duración de la lactancia era la medida más utilizada para relacionar resultados a largo y mediano plazo, por lo que se consideró esta medida para asociarla al desarrollo del niño <sup>254</sup>. En concordancia con la Organización Mundial de la Salud que promueve como meta ideal que las madres amamanten a sus hijos como mínimo seis meses, se utilizó como variable principal para este estudio el tiempo de duración de la lactancia materna clasificándola como menor de seis meses y de seis meses o más<sup>255</sup>.

# 5.4.5.5.- Cuidados paternos en la crianza del niño y niña.

Los cuidados paternos fueron evaluados mediante un cuestionario especialmente diseñado por la tesista y aplicado a la madre, debido a que no se encontraron escalas internacionales publicadas que dieran cuenta de cuidados tempranos del padre en la crianza. El cuestionario constó de 9 preguntas generales que indagó acerca de la presencia del padre en la crianza relacionado con actividades directas de cuidado aplicadas al niño o niña, dentro de las cuales se generó una escala que identificó dos dimensiones; la primera relacionada con aquellas actividades que cubren necesidades básicas que correspondieron a cinco preguntas y una segunda con aquellas actividades asociadas a la estimulación y la recreación mediante tres preguntas, identificando el tiempo que dedicó a ellas. Esta escala fue validada mediante juicio de experto con un índice Kappa de 1, mostrando coincidencia en la construcción de las dimensiones propuestas y un alpha de Cronbach para este grupo de 0,71 considerado aceptable.

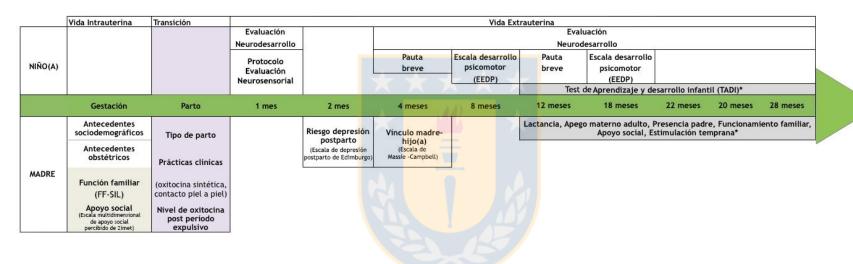
### 5.4.5.6.- Estimulación temprana.

La estimulación temprana, fue evaluada por el antecedente de derivación de la ficha clínica del niño(a), del registro de asistencia a sesiones de estimulación, del carné de control del niño(a) y de la consulta directa a la madre. Del mismo modo, se consultó acerca de la asistencia a sala cuna o jardín infantil del niño(a), pudiendo considerar que en esta condición está recibiendo actividades programadas que van orientadas a mejorar su desarrollo en general.

Estas variables son consideradas intervinientes junto al riesgo de depresión postparto, evaluado mediante la escala de Edimburgo que se explicitó en el control de los 2 meses del niño(a). Cada uno de los instrumentos señalados y el dossier de recolección de datos de cada diada se encuentran en el apartado de anexos.

En la Figura 1, se puede observar mediante un esquema las variables estudiadas y las mediciones aplicadas en relación al momento de evaluación y el tiempo de recogida de información.

Figura 1. Identificación de las variables estudiadas, evaluaciones aplicadas y recogida de información a las díadas en el tiempo.



<sup>\*</sup>evaluaciones realizadas en el mismo momento a ambos integrantes de la diada. Apego Materno Adulto evaluado mediante Parental Bonding Instrument. (PBI). Fuente: Elaboración Propia.

### 5.5.- Procedimiento.

De los 172 niños y niñas, a quienes se les pudo tomar efectivamente la muestra de sangre desde el cordón umbilical del lado placentario inmediatamente posterior a su corte post periodo expulsivo para determinar niveles plasmáticos de OT; se tuvieron que eliminar del estudio a 7 diadas ( madres e hijos) debido a que no cumplieron los criterios de exclusión; 3 estaban presentaban patologías maternas graves y/o complicaciones intraparto (Síndrome Hipertensivo Severo, Apgar del recién nacido menor a 6); 4 tuvieron parto prematuro (a las 36 semanas o menos).Quedando un total de 165 díadas.

Los antecedentes de parto fueron recolectados desde la ficha de parto del centro hospitalario, en donde se eliminaron a 11 diadas por déficit de información necesaria para el estudio o no tener acceso definitivo a la ficha. Además se eliminó 1 muestra de sangre debido a escasa cantidad e intensa hemólisis lo que no permitió su análisis final. Quedando un total de 153 diadas para seguimiento del estudio. Con este número de diadas se continuo el estudio, yendo a recolectar información de los controles realizados en sus respectivos CESFAM y así registrando los antecedentes de evolución y evaluación de desarrollo aplicados a los niños y sus madres hasta el año y/o dieciocho meses de vida ,según la edad de cada niño. De este grupo final, 47 niños no tenían control de niño sano por diversos motivos, tales como: control particular por ser carga del padre y modificar su sistema previsional, sin control y sin seguimiento del motivo de la ausencia por parte del CESFAM, por traslado de CESFAM, por traslado de ciudad, sin control activo y dirección falsa. Quedando 106 diadas por contactar, de las cuales se logró contactar a 85, en 6 de ellas, sus madres señalan que no desean continuar participando, 1 niña había fallecido por leucemia a los 15 meses de vida, 9 de las diadas contactadas resultaron visitas fallidas en dos oportunidades, 6 domicilios no fueron encontrados y 21 diadas que tenían direcciones inexistentes y sus números telefónicos no habilitados o porque cortaba la llamada sin terminar la explicación del motivo de contacto. Quedando un total de 63 diadas a quienes efectivamente se les pudo aplicar el TADI para la evaluación del nivel de aprendizaje y desarrollo infantil. Dicha evaluación se realizó durante los meses de octubre del año 2016 a marzo del año 2017. Esta actividad se hizo mayoritariamente mediante visitas domiciliarias (n = 55; 87,30%) y el resto se realizó en dos salas especialmente habilitadas de la facultad de Medicina de la Universidad de Concepción, en horarios flexibles adecuados para las diadas.

#### 5.6.- Análisis de datos.

Una vez recogida la información, fue codificada y digitada en planilla excel y exportada a Software estadísticos: Stata Versión 14 y R Versión 3.0. Se aplican análisis univariado, bivariado y multivariado.

A los datos generales de la muestra, se les aplica análisis univariado en donde las variables de tipo cuantitativa se expresan en medias, desviación estándar, mínimos y máximos. Las variables cualitativas se presentan en frecuencia absoluta y relativa porcentual.

A continuación los datos son analizados según exposición o no a SynOT, considerando tres grupos (Expuestos a SynOT; No expuestos a SynOT en donde se consideraron los partos vaginales espontáneos y las cesáreas electiva sin trabajo de parto) mediante un análisis bivariado. En las variables cuantitativas se aplicó el estadístico t de Student según comportamiento de distribución normal de los datos y para las variables cualitativas el test de Chi cuadrado o exacto de Fisher, según los

valores esperados, es decir si más del 20% de las frecuencias esperadas fue menor a 5. Además se realizó análisis de varianza paramétrico y no paramétrico según comprobación de los supuestos (normalidad de los residuos y homocedasticidad) <sup>259,260</sup>.

Al tratarse de un estudio de cohorte en donde existió una pérdida significativa de datos por diada estudiada, con un 56,31% (n= 88) con menos de 9 datos, se aplicó un análisis de datos perdidos, con la finalidad de identificar un patrón de pérdida relacionado con las variables que podrían estar involucradas en la pérdida <sup>261</sup>. Posteriormente, para determinar en qué grado la pérdida de datos estaba relacionada con dichas variables, que pudieran provocar sesgo en el resultado del TADI, se aplicó un análisis de regresión lineal<sup>260</sup>.

Para analizar los resultados de la variable dependiente "desarrollo psicomotor" evaluados mediante el TADI, por dimensiones y su resultado final mediante puntajes, en relación a cada una de las variables independientes (biosociodemográficas, características del parto e intervinientes), se realiza un análisis bivariado con los valores observados. En las variables cualitativas con dos categorías se aplicó la prueba de t de Student, para las variables cualitativas con más de dos categorías se aplicó ANOVA de una vía y para las variables cuantitativas continuas se aplicó la correlación de Pearson.

Dado que el resultado del TADI, se expresa en categorías según nivel de desarrollo psicomotor, las cuales son: avanzado, normal, riesgo y retraso en el caso de las dimensiones y en el puntaje total se agrega la categoría normal con rezago fue necesario realizar un análisis de regresión logística ordinal para determinar la asociación entre las variables independientes (biosociodemográficas, caracterización del parto y las variables intervinientes), realizando este análisis por grupo de expuestos a SynOT y no

expuestos, en donde estos últimos se separan en aquellos correspondiente a partos vaginales espontáneos y aquellos que fueron cesáreas electivas, sin trabajo de parto.

Para predecir la posible relación entre los resultados del TADI por dimensión y puntaje total con la exposición a SynOT y controlando las variables intervinientes se realizó un análisis multivariado aplicando regresión lineal múltiple en datos observados e imputados generando un modelo explicativo de las variables estudiadas. La imputación de datos se realizó mediante la imputación múltiple, que consiste en hacer copia de la base de datos original y reemplazar valores perdidos con estimaciones probables de los valores que hubieran existido en las celdas vacías, si fueran valores observados. La aplicación de esta técnica requiere tres pasos: imputación, análisis e integración de los valores correspondientes a todas las copias generadas<sup>262, 263</sup>.

Finalmente, para identificar un modelo que explicara mejor la posible relación entre las variables predictoras y la variable dependiente (Desarrollo psicomotor), se aplicó Stepwise con criterio de Akaike o criterio de información de Akaike (AIC) <sup>264</sup>. El stepwise, es uno de los procedimientos más usados para seleccionar de entre todas las variables candidatas a ser explicativas de la variable dependiente. En este caso, se utilizó un subconjunto de ellas que logre suficiente capacidad explicativa mediante el coeficiente de determinación. Se trata de una combinación del método de backward (considera todas las variables disponibles y se eliminan según capacidad predictiva) y forward (comienza sin tener variable explicativa y se añade a la primera de ellas, a la que presente mayor coeficiente de correlación — en valor absoluto- con la variable dependiente). El stepwise comienza con el forward, pero a diferencia de éste, la inclusión de una nueva variable permite que otra que ya estaba considerada en el modelo sea redundante y sea expulsada del modelo<sup>265</sup>.

Por otro lado, el Criterio de información de Akaike (AIC) combina la teoría de máxima verosimilitud, información teórica y la entropía de la información. Este criterio tiene en cuenta los cambios en la bondad de ajuste y las diferencias en el número de parámetros entre dos modelos. Los mejores modelos son aquellos que presentaron el menor valor de AIC<sup>264, 266</sup>.

Para cada una de las pruebas aplicadas, se consideró un nivel de significación  $\alpha$ =0.05, es decir cada vez que el valor p fue  $\leq$  a 0.05 se consideró estadísticamente significativo.

#### 5.7.- Consideraciones éticas.

Una vez diseñada la investigación y aprobada por la Dirección de Salud Municipal de Concepción junto al apoyo de los y las directores de 4 centros de salud, y el Jefe de Servicio de Obstetricia y Ginecología del Hospital Gmo. Grant Benavente; se presentó al Comité Ético Científico del Servicio de Salud Concepción, obteniendo su autorización el 25 de abril del año 2014.

El consentimiento informado, se confeccionó resguardando los aspectos éticos de los siete requisitos éticos de la investigación propuestos por Ezequiel Emanuel y considerados en las pautas del Consejo de Organizaciones Internacionales de Ciencias Médicas desde el año 2002 y bajo los preceptos de la Ley 20.584 de derechos y deberes de los pacientes en Chile<sup>267,268</sup>. Este documento, junto con la hoja informativa, se encuentran disponible en anexos.

En el Año 2015 se solicitó ampliar el periodo de toma de muestra por un año debido a existir un déficit importante en el tamaño muestral y se incorporaron los CESFAM de las comunas de San Pedro, Chiguayante y Hualqui, quedando conformado por un total

de 10 centros de salud. Siendo aprobado por el comité de ética hasta abril del año 2016. Dichas aprobaciones se encuentran disponibles en anexos.

## 5.8.- Financiamiento.

Esta investigación contó con el apoyo económico de la Vicerrectoría de Investigación y Desarrollo de la Universidad de Concepción nº 212.084.013-1.0.- ejecutado desde el 2014-2016, bajo el título de: "Efectos de la Oxitocina sintética utilizada durante el parto, en el neurodesarrollo y comportamiento del niño(a) durante el primer año de vida".



### 6.- RESULTADOS.

## 6.1.- Antecedentes del seguimiento de las díadas.

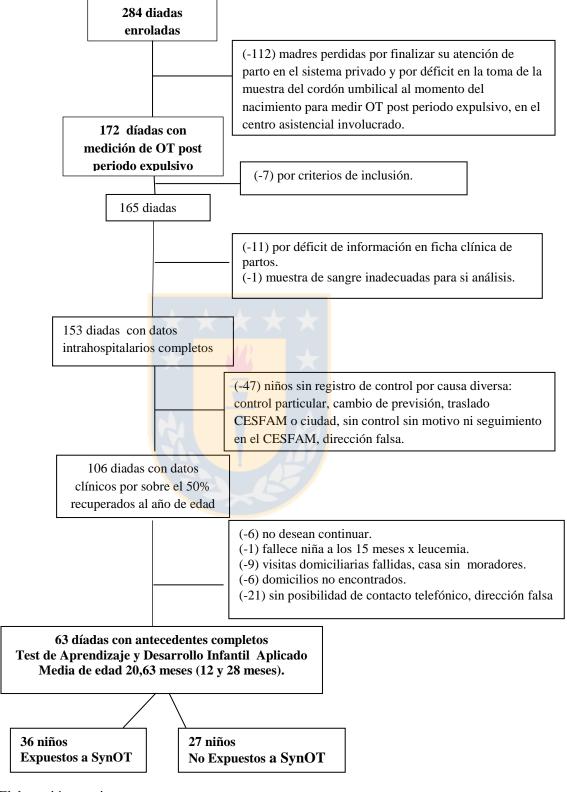
La muestra definitiva fue de 153 díadas (madres y sus respectivos recién nacidos/as), teniendo acceso a todos los antecedentes del trabajo y parto, de las cuales un 56,21% (n=86) estuvo expuesta a SynOT y un 43,79% (n=67) no lo estuvo. Sin embargo este número varía a medida que se siguen los controles en los respectivos CESFAM.

Existe una perdida en el primer control de 47 niños que no realizan su control en el CESFAM, número que se desagrega de la siguiente forma: 26 por cambio sistema previsional al pasar a ser carga de su progenitor, 8 madres solicitan traslado de CESFAM por cambio de comuna, 9 sin control y sin seguimiento por parte del equipo sanitario, se desconoce el motivo de inasistencia: 4 con dirección falsa.

A continuación quedan 106 diadas con información de registro de controles por sobre el 50% de los datos al año de edad, en las cuales se esperaba aplicar el TADI. Nuevamente existe una disminución asociado a no desear continuar con la investigación, fallecimiento por enfermedad grave, domicilios no encontrados, contacto telefónico fallido, visitas domiciliarias fallidas. Quedando finalmente un total de 63 niños con antecedentes completos incluyendo el TADI.

Los resultados del TADI fueron remitidos a cada madre vía correo electrónico o mediante visita domiciliaria y al respectivo CESFAM que actualmente tenían control sus hijos(as).El número de diadas participantes, según etapa de la investigación se puede observar en la Figura 2.

Figura 2. Flujograma de seguimiento de diadas del estudio.



La presentación de los resultados se organiza de la siguiente forma:

En la primera parte el análisis de datos permitirá describir la muestra, se realiza de manera general considerando toda la información de la muestra en una análisis univariado en el relato de datos, para ir luego presentando los datos de las variables en tablas según exposición a SynOT durante el trabajo de parto y parto o no expuestos. El grupo de no expuestos a SynOT fueron separados entre aquellos partos vaginales espontáneos y aquellos que tuvieron parto vía cesárea sin trabajo de parto en donde se aplicó un análisis bivariado lo que permite identificar el comportamiento de las variables respecto de la exposición o no a SynOT, y su posible relación.

Una segunda parte, se centrará específicamente en el análisis de los resultados del "Desarrollo Psicomotor" evaluados mediante el TADI con los grupos tanto expuestos como no expuestos a SynOT. Además se relacionan todas las variables con los resultados del TADI, según puntajes en cada dimensión y también los resultados del TADI por cada dimensión y categoría. Se realiza también, la valoración de los resultados del desarrollo psicomotor en los niños(as) evaluados con TADI y expuestos a SynOT caracterizado por tiempo, dosis mínima, dosis máxima, dosis promedio.

En una tercera parte, se observarán los modelos de análisis multivariado que intentan explicar los resultados del desarrollo psicomotor evaluados mediante el TADI frente a la variable independiente: exposición a SynOT y frente a las variables intervinientes: apoyo social percibido, funcionamiento familiar, lactancia materna, riesgo de depresión postparto, presencia de cuidados paternos, estimulación temprana y vinculo materno adulto.

## 6.2.- Descripción del perfil biopsicosocial del grupo estudiado.

## 6.2.1.- Perfil Sociodemográfico de las madres.

En la caracterización del perfil sociodemográfico general del grupo en estudio (n=153), se pudo observar que las madres tenían una edad promedio de 26,64 años (DE 6,81; 14 mín. – 42máx.); la ocupación correspondió a labores de casa en un 56,86% (n=87); con predominio enseñanza media para el 61,44% (n=94), es decir entre 9 y 12 años de educación. Respecto de la previsión en salud el 85,13% (n=130) pertenecían a los niveles de gratuidad de los tramos de Fondo Nacional de Salud (FONASA); y un 63,4% (n=97) estaba en convivencia estable con su pareja. El tipo de familia estaba registrado en su centro de salud en 43 usuarias, de ellas el 44,2% (n=19) pertenencia a familia biparental extensa. El 37,25% (n=57) de las mujeres que estuvieron en el estudio provenían del CESFAM Dr. Víctor Manuel Fernández, el resto de los CESFAM fueron representados de manera decreciente, desde un 16% a un 1,3% en la muestra.

Al separar estas variables sociodemográficas que caracterizan la muestra, según la exposición o no a SynOT, se puede observar que en los tres grupos se distribuyen de manera similar las variables de ocupación, nivel de educación y tipo de familia. La edad tiene una media de 29,77 años en aquellas mujeres que tienen su parto por cesárea electiva, mientras las mujeres con parto espontáneo, la media de edad fue de 26,11 años y en las mujeres expuestas a SynOT durante su trabajo de parto y parto la media fue de 25,78 años, resultados que dan cuenta de una relación entre la edad de las madres y la exposición a SynOT, es decir a menor edad de la madre mayor probabilidad de exponerse a un parto con SynOT, aplicando el estadístico Kruskall Wallis con un valor p = 0,02.

Otra variable que se comporta de manera similar corresponde a la situación de convivencia no estable, en donde el grupo de mujeres expuesto a SynOT es de un 69,6% (n

= 39), versus un 21,43% (n=12) para aquellas mujeres con parto espontáneo y de un 8,93% (n =5) para las mujeres con cesárea electiva, observando que la no convivencia estable estaría relacionada con la exposición a SynOT, aplicando la prueba de  $\mathrm{Chi}^2$  obteniendo un valor p = 0,016.

Estas dos variables identificadas, edad materna y la convivencia no estable con la pareja son consideradas variables a controlar en los modelos multivariados junto a las variables intervinientes del desarrollo.

La caracterización sociodemográfica de la muestra, separada según exposición o no a SynOT se observa en la tabla  $n^{\circ}1$ .



Tabla n°1. Perfil sociodemográfico de las madres según exposición a oxitocina sintética.

	Exposición a oxitocina sintética							
	S	SI		N0 (	(n= 67)			
Variable	Ì	(n=86)		nginal neo )	sin trab	Cesárea electiva sin trabajo de parto ( n= 30)		
	M	(Min	M	(Min	M	(Min		
	(D.E.)	Máx.)	(D.E.)	Máx.)	(D.E.)	Máx.)		
Edad materna	25,78* (6,68)	15-41	26,11* (6,43)	14-38	29,77* (6,92)	16-42		
	n	%	n	%	n	%		
Ocupación								
Labores de casa	43	49,4	23	26,4	21	24,10		
Trabajadora								
independiente	6	66,7	1	11,1	2	22,1		
Trabajadora								
dependiente	16	59,3	6	22,2	5	18,5		
Estudiante	19	70,4	7	25,9	1	3,7		
Sin dato	2	66,7	0	0	1	33,3		
Escolaridad								
Básica	10	41,7	9	37,5	5	20,8		
Media	52	55,3	22	23,4	20	21,3		
Superior	24	68,6	6	17,1	5	14,3		
Convivencia estable								
Si	47	48,5	25	25,8	25	25,8		
No	39*	69,64	12*	21,43	5*	8,93		
CESFAM de procedenc	eia							
VMF	35	61,4	16	28,1	6	10,5		
Ohiggins-Sta Sabina-	6.1							
Tucapel	27	50	14	25,9	13	24,1		
San Pedro	10	58,8	3	17,6	4	23,5		
Chgte-Hualqui	14	56	4	16	7	28		
Tipo de Familia								
Monoparental	1	1,2	1	2,7	0	0		
Monoparental extensa	8	9,3	6	16,2	1	3,3		
Biparental	12	14	3	8,1	4	13,3		
Biparental extensa	2	2,3	0	0	1	3,3		
Extensa	2	2,3	1	2,7	1	3,3		
Sin dato	61	70,9	26	70,3	23	76,7		

M= media; D.E= Desviación estándar; Mín.= Mínimo; Máx.= Máximo.

Valores en negrita identifican con \* un valor de  $p \le 0.05$ .

n= frecuencia absoluta; %= frecuencia relativa porcentual.

## 6.2.2.-Descripción de los antecedentes Gineco-Obstétricos y de salud en general.

Del total del grupo en estudio, el 41,83% (n=64) fueron primigestas y el 58,17% (n=89) fueron multíparas. Un 15,69% (n=24) tenían antecedentes de enfermedad crónica entre las que se encontraban hipotiroidismo con un 20,83% (n=5), alergias con un 12,5 % (n=3) misma cifras para gestantes que señalaban el antecedente de asma. Su estado nutricional se concentró en la clasificación de sobrepeso para el 39,87 % (n=61) y de obesidad para el 30,72% (n=47). Por otro lado, un 28,1% (n=43) presentó una patología asociada al embarazo en donde predominó la diabetes gestacional controlada con dieta con un 53,48% (n=23). El 61,83% (n=95), fue un embarazo no planificado, mientras que un 27,36% (n =26), fue no planificado pero lo declara aceptado. Ninguna madre declaró consumo de alcohol y el consumo de tabaco estuvo presente en un 5,88 % (n=9) de ellas.

Al separar estas variables gineco-obstétricas y de salud en general, según exposición a SynOT, se puede observar que las primigestas resultan ser expuestas en un 75% (n=48) de ellas versus las multíparas en donde solo están expuestas un 42,7% (n=38), lo que muestra una relación entre la condición de primigesta y la exposición a SynOT al aplicar la prueba de Chi² con un valor p < 0,0001. Por lo que ésta, también se incorporará como variable de control del desarrollo psicomotor del niño en el modelo multivariado que incorporará la exposición a SynOT junto a la variables intervinientes. En cuanto al estado nutricional materno, se puede observar en general que independiente del estado nutricional por sobre el 40% de las madres está expuesta a SynOT, identificando que un 62,3% (n=38) de las gestantes clasificadas con sobrepeso, estuvieron expuestas a SynOT, lo que resulta estadísticamente significativo aplicando la prueba de Fisher con un valor p = 0,014. Las mujeres con malnutrición por exceso (obesidad y sobrepeso) tuvieron mayor posibilidad de tener un parto por cesárea electiva con un 83,3% (n=25) de un total 30 cesáreas electivas

presentes en la muestra estudiada. El resto de las variables no presenta diferencias estadísticamente significativas y su distribución dentro de la muestra se comporta de manera similar en los grupos. Esta caracterización se puede observar en la tabla n°2.

Tabla n° 2.Caracterización de los antecedentes gineco-obstétricos y de salud, según exposición a oxitocina sintética.

		Exp	osición a	oxitocina s	intética	
				NO (	n = 67)	
	SI( n	<b>1=86</b> )	_	ntáneo	sin traba	a electiva jo de parto
			·	=37)	( n	=30)
Variables	M (D.E.)	Mín Máx.	M (D.E.)	Mín Máx.	M (D.E.)	Mín Máx.
Edad gestacional (semanas)	39,3 (1,18)	36,86- 41,29	39,39 (0,86)	37,29-41	38,84 (1,06)	37-40,86
	n	%	n	%	n	%
Paridez		4	40	4		
Primigesta	48***	75	11***	17,2	5***	7,8
Multípara	38	42,7	26	29,2	25	28,1
Estado nutri	cional	A.				
Bajo peso	4	57,1	0	0	3	42,9
Normal	23	60,5	13	34,2	2	5,3
Sobrepeso	38*	62,3	13*	21,3	10*	16,4
Obesa	21	44,7	11	23,4	15	31,9
Patología cro	ónica					
Si	17	70,8	2	8,3	5	20,8
No	69	53,5	35	27,1	25	19,4
Patología aso	ociada a la	gestación				
Si	25	29,1	8	21,6	10	33,3
No	46	53,5	24	64,9	16	53,3
Sin dato	15	17,4	5	13,5	4	13,3
Embarazo p	lanificado					
Planificado	25	29,1	13	35,1	12	40
Aceptado	47	54,7	18	48,6	16	53,3
Sin dato	14	16,3	6	16,2	2	6,7

M= media; D.E.= Desviación estándar; Mín.= Mínimo; Máx.= Máximo.

n= frecuencia absoluta; %= frecuencia relativa porcentual

Valores en negrita identifican con \* un valor de  $p \le 0.05$  y \*\*\*p < 0.001.

## 6.2.3.-Descripción de los antecedentes del trabajo de parto y parto.

Del total de la muestra, el 56,21% (n=86) de los partos estuvieron expuestos a SynOT, en la condición de parto vaginal inducido un 14,38% (n=22), parto vaginal acelerado un 25,49% (n=39) y cesárea de urgencia un 16,34% (n=25). Mientras que el 43,79% (n=67) de los partos no expuestos correspondieron a parto vaginal espontáneo en un 20,91% (n=34), mientras que un 1,96% (n=3) fueron cesárea de urgencia luego de haber iniciado un trabajo de parto espontáneo debido a que no se podía aplicar SynOT por tener el antecedente de cesárea anterior. Por último, mediante cesárea electiva sin trabajo de parto correspondió un 19,61% (n=30) de la muestra.

En cuanto a la caracterización del uso de SynOT en las 86 mujeres expuestas, se observó que el tiempo promedio de exposición fue de 360 minutos y 42 segundos (D.E. 284,85), con un mínimo de 25 minutos y un máximo de 1125 minutos. Observando que el tiempo de exposición es mayor en la medida que el parto vaginal es inducido versus el tipo de parto acelerado y cesárea de urgencia, obteniendo un valor p = 0,016, mediante el estadístico Kruskall Wallis.

La dosis mínima de inicio en promedio fue de 2,36 mUI (D.E. 1,29; mínimo de 2-máximo de 12). La dosis máxima utilizada en promedio fue de 11,19 mUI (D.E. 6,8; mínimo de 2 y un máximo de 36). La dosis promedio de exposición fue de 6,66 mUI (D.E. 3,61; mínimo de 2 y máximo de 24). Entre las dosis mínima, máxima y promedio por tipo de parto (inducido, acelerado y cesárea de urgencia) no se identifica asociación, obteniendo valores p > 0,05 aplicando la prueba de Kruskall Wallis.

Los niveles plasmáticos de OT medidos post periodo expulsivo, en los partos expuestos a SynOT, fue de 78,6 pg/ml en promedio (D.E. 38,75; mínimo de 18 – máximo 184). Mientras que en los partos espontáneos el promedio fue de 70,51 pg/ml (DE 38,63;

mínimo 20 – máximo de 190), para las cesáreas electivas sin trabajo de parto el promedio fue de 72,67 pg/ml (D.E. 38,93; mínimo de 29 – máximo de 170). Los niveles de OT medida post periodo expulsivo del niño frente a la exposición o no a SynOT, no mostraron asociación estadística con un valor p=0,07941 mediante la prueba estadística de Kruskall Wallis. Esto se puede observar en la tabla n°3.

Tabla nº 3. Caracterización de la exposición a oxitocina sintética y niveles de oxitocina plasmática post período expulsivo, según tipo de parto.

Vowiable					Ti	po de	parto					
Variable	Expu	estos a	a Oxitocin	a sinté	tica (n= 8	6)	NO expuestos a oxitocina sintética (n = 67)					
	Parto inducido		Parto		Cesárea		Parto Cesárea			Cesárea		
Caracterización	i arto ma	ucido	acelerado	)	urgencia		espontái	neo	urgencia	ì	electiva	
de la exposición	(n=22)		(n=39)		(n=25)		(n=34)		(n=3)		(n=30)	
a OTs	M	Min-	M	Min-	M	Min-	M	Min-	M	Min-	M	Min-
	(D.E.)	Máx.	(D.E.)	Máx.	(D.E.)	Máx.	(D.E.)	Máx.	(D.E.)	Máx.	(D.E.)	Máx.
Tiempo	477,09*	59-	250,33*	27-	429,48*	25-	<b>-</b>					
exposición	(286,29)	1085	(184,5 <mark>8</mark> )	865	(352,94)	1125	-	-	-	-	-	-
(minutos)	, , ,	1003	(104,50)	603	`	1123						
Dosis Mínima	2,5	2-6	2,36	2-12	2,24	2-4	A .	_		_	_	_
(mUI)	(1,14)	2-0	(1,65)	2-12	(0,66)	2-4			_		_	_
Dosis Máxima	12,73	2-24	9,64	2-36	12,24	2-22		_		_	_	_
(mUI)	(6,4)	2-24	(7,11)	2-30	(6,39)	L-LL			_		_	_
Dosis promedio	7,36	2-13	6,01	2-24	7,06	2-12						
(mUI)	(3,08)	2-13	(4,11)	2-24	(3,1)	2-12	_	_	-	_	_	_
OT medida post												29-
periodo	76	18-	79	18-	80,16	31-	69,97	20-	76,97	55-	72,67	170
expulsivo	(37,45)	165	(37,45)	184	(34,39)	161	(40,03)	190	(18,77)	88	(38,93)	170
(pg/ml)												

M= Media; D.E.= Desviación estándar; Mìn.= Mìnimo; Màx.= Máximo.

Valores en negrita identifican con \* un valor de p ≤0,05

Fuente: Elaboración propia.

Además, se realizó una correlación para el grupo expuesto a SynOT(n=86) caracterizando esta exposición en tiempo y dosis (mínima, máxima y promedio) y los niveles de OT post período expulsivo del niño. Los resultados no demostraron relación entre dichas variables mediante la correlación de Spearman, con valores  $p \ge 0.05$ .

En cuanto al uso de analgesia en el parto, el 27,89 % (n=41) la utilizó, de un total de 147 diadas en las cuales se observó este registro. Al 100% (n=153) de las diadas se les aplicó algún tipo de anestesia; de las cuales el 43,79% fue epidural (n=67), el 35,94% (n=55) fue raquídea y un 47,28% (n=72) se le aplicó anestesia local. En algunos casos, se utilizó más de un tipo de anestesia, en particular cuando se trató de cesárea de urgencia expuesta a SynOT previamente y en el caso de parto vaginal cuando se aplicó epidural también se aplicó al momento de la sutura, anestesia local.

En relación a las prácticas clínicas intraparto que favorecen la vinculación madrehijo, se observó que un 73,85% (n=113) de las madres tuvo contacto piel a piel con su recién nacido(a), de las cuales un 60,18 % (n=68) tuvo un tiempo mayor de 30 minutos, lo que permitió que un 83,01% (n=56) de estos recién nacidos(as) pudieran prenderse del pezón de su madre precozmente. La presencia del padre, ocurrió en el 96,77% (n=148) de los nacimientos. Mientras que el uso de SynOT como retractor uterino pos alumbramiento estuvo presente en el 93,46% (n=143) del total de los partos, en donde las dosis promedio correspondió a 15,11 mUI (D.E. 9,62) y un mínimo de 5 y un máximo de 30 mUI.

Al separar estas variables que caracterizan la muestra durante el parto según la exposición a SynOT, se puede observar que la anestesia epidural es mayor en aquellas mujeres expuestas a SynOT con un 75,76% (n =50) versus las no expuestas a SynOT, en donde las mujeres con parto espontáneo tuvieron un 22,72% (n =15) y en el grupo de cesáreas electivas con 1,52%(n=1), lo que resulta estadísticamente significativo con un valor p <0,0001. Este mismo nivel de significación estadística se observa en las mujeres expuestas a cesárea electiva para la anestesia raquídea en el 52,72% (n=29) versus el 41,82% (n= 23) en las expuestas a SynOT y de un 5,45%(n=3) en las mujeres con parto espontáneo. La prueba estadística aplicada en ambos grupos corresponde al Chi². Por otro

lado, en las mujeres expuestas a SynOT, se observó un mayor porcentaje de anestesia epidural más anestesia raquídea en un 93,33% (n =14) versus 6,67%(n=1) en el grupo de mujeres con cesárea electiva y ninguna mujer en el parto espontáneo. Cifra que resulta estadísticamente significativa con un valor p= 0,003, aplicando el Test exacto de Fisher.

La presencia del padre en el parto fue más frecuente en mujeres con parto vaginal tanto expuestas a SynOT en un 58,06% (n=54), como en las mujeres no expuestas en un 32,26%(n=30) con parto espontáneo frente a la cesárea electiva con solo 9,68% (n= 9). Resultando estar relacionado el tipo de parto con la presencia del padre en él mismo, observando un valor p <0,0001 cifra estadísticamente significativa, aplicando la prueba estadística de Chi<sup>2</sup>.

El contacto piel a piel  $\geq$  a 30 minutos, considerada una variable interviniente, se observó en un 60,3% (n=41) de las mujeres expuestas a SynOT y en las mujeres con parto espontáneo en un 38,2% (n=26) versus las mujeres que tienen su parto por cesárea electiva que fue de 1,5% (n=1). El tiempo de contacto piel a piel estaría relacionado con el tipo de parto en donde se obtuvo un valor p < 0,0001, aplicando la prueba de Chi<sup>2</sup>.

La lactancia precoz y el uso de SynOT post parto, no presentaron asociación entre los tres grupos. Esta caracterización del parto según exposición a SynOT, se observa en la tabla n°4.

Tabla n°4. Caracterización del parto según exposición a oxitocina sintética.

		Ex	posición	a oxitoci	ina sinté	tica
	S	SI		N	VO ( n=6	7)
	(n =	<b>=86</b> )	Parto va espontá (n=37)			a electiva sin de parto
Variables	n	%	n	%	n	%
Anestesia						
Epidural						
Si	50***	75,76	15***	22,72	1***	1,52
no	29	38,16	19	25	28	36,84
Sin dato	7	70	3	30	0	0
Raquidea						
Si	23***	41,82	3***	5,45	29***	52,73
No	53	62,4	31	36,5	1	1,2
Sin dato	10	76,9	3	18, <mark>8</mark>	0	0
Epidural mas raqu	íd <mark>e</mark> a		\ \ \			
Si	14**	93,33	0	0	1**	6,67
No	61	49,19	34	27, <mark>4</mark> 1	29	23,38
Sin dato	11	78,57	3	21,43	0	0
Acompañamiento	e <mark>n</mark> el par	to		10.		
Si	54***	58,06	30***	32, <mark>2</mark> 6	9***	9,68
no	25	50	5	10	20	40
Sin dato	7	70	2	20	1	10
Tiempo de contac	to piel a	piel				
<30minutos	20	44,4	4	8,9	21	46,7
≥ 30 minutos	41***	60,3	26***	38,2	1***	1,5
Sin dato	25	62,5	7	17,5	8	20
Lactancia precoz						
Si	68	53,5	32	25,2	27	21,3
no	18	69,2	5	19,2	3	11,5
SynOT postparto						
Si	82	57,34	34	23,77	27	18,88
No	4	66,67	1	16,7	1	16,66
Sin dato	-	-	2	50	2	50

n= frecuencia absoluta; %= frecuencia relativa porcentual Valores en negrita identifican con \* un valor de p  $\le 0.05$ ; \*\* p< 0.01 y \*\*\*p< 0.001.

# 6.2.4.- Caracterización de los recién nacidos y evolución postparto.

El grupo total se distribuyó según sexo en un 49,02% (n=75) en hombres y un 50,98% (n=78) en mujeres. El peso promedio correspondió a 3549,93 gramos (D.E. 445,41; Mín. 2120- Máx. 5030). El puntaje de Apgar a los 5 minutos de nacido(a) de 9 puntos para un 90,13% (n=137). La clasificación pediátrica clínica en relación a la edad gestacional y el peso del recién nacido, se concentró en adecuado para su edad gestacional en el 79,08 % (n=121) de ellos. La evolución del primer día de postparto fue normal para el 97,33% (n =149) de las diadas y las indicaciones habituales al alta para el 99,34% (n=152) de ellas.

Al separar estas variables que caracterizan al recién nacido y la evolución del postparto según exposición a SynOT, no se logran identificar relación estadísticamente aplicando las pruebas estadísticas ANOVA, Chi² y Test exacto de Fisher. Esto se describe en la tabla n°5.

Tabla n°5. Distribución de características de los recién nacidos y evolución postparto en las díadas, según exposición a oxitocina sintética.

		Exposición a oxitocina sintética									
		SI		NO	) ( n=67)						
Variable	(n	=86)	Parto vag espontáno	inal eo ( n= 37)	Cesárea electiva sin trabajo de parto (n=30)						
,	M (D.E.)	MínMáx.	M (D.E.)	MínMáx.	M (D.E.)	MínMáx.					
Peso (gramos)	3514,88 (428,01)	2510-4480	3542,7 (373,31)	2870-4260	3659,33 (560,18)	2120-5030					
Talla (centimetros)	51,09 (1,73)	47-57	50,58 (1,67)	46-53	50,5 (2,13)	46-54					
	n	%	N	%	n	%					
Sexo del recién	Sexo del recién nacido(a)										
Hombre	44	58,66	17	22,67	14	18,67					
Mujer	42	53,84	20	25,64	16	20,51					
Edad gestacion	nal pediátı	rica									
Adecuado	68	56,2	31	25,6	22	18,2					
Pequeño	5	71,4	1	14,3	1	14,3					
Grande	13	52	5	20	7	28					
Evolución del	postparto	de la dí <mark>a</mark> da									
Normal	80	54,8	36	24,7	30	20,5					
Alterado	4	100	0	0	0	0					
Sin dato	2	66,66	1	33,37	-	-					
Indicaciones a	l alta										
Habituales	84	56	36	24	30	20					
Especiales	1	100	0	0	0	0					
Sin dato	1	50	1	50	-	-					

M= media; D.E.= Desviación estándar; Mín.= Mínimo; Máx.= Máximo.

n= frecuencia absoluta; %= frecuencia relativa porcentual

## 6.2.5.- Análisis explicativo de la pérdida de datos.

Posterior a esta descripción general del grupo en estudio y como existe una pérdida importante de datos (58,82%; n=90), se realiza un análisis de patrón de datos pérdidos con el fin de identificar si la muestra final posee características especiales, que la diferencien de aquel grupo a quienes no fue posible acceder a la información en su totalidad. Para este análisis se consideraron 14 datos que se agruparon de la siguiente manera: la edad materna y la paridez representado a los datos prenatales; los antecedentes del parto y postparto intrahospitalarios en su conjunto como un solo gran dato y finalmente las evaluaciones aplicadas durante los primeros meses de vida del niño junto a las variables intervenientes.

Este análisis identifica un patrón monotónico de pérdida, que hace referencia a que a lo largo del tiempo cuando se pierde un dato se pierden los siguientes. De modo que independiente del grupo de expuestos a SynOT o no en el momento del parto, existe una pérdida relacionada al tiempo en el cual se mide la variable.

A continuación, se identificó la cantidad de datos que se disponía por persona, separándolo en tres rangos; de 2 a 4 datos se observó a un 35,95% (n=57); de 5 a 9 datos se observó a un 20,25% (n=31); y con 10 a 14 datos, se obtuvo un 43.80% (n=67). Estos resultados se describen en la tabla n°6.

Tabla n°6. Distribución de los datos perdidos por variable según exposición a oxitocina sintética.

Variable	Exposición a oxitocina sintética								
		SI ( n=86	<u>(</u>		NO ( n= 67)	)			
Tipo de Parto	Parto vaginal (n =61)		Cesárea Urgencia (n=25)	Parto vagir espontáneo (n=37)		Cesárea sin trabajo de parto (n=30)			
	Acelerado (n= 22)	Inducido (n= 39)	Post administración SynOT (n=25)	Parto vaginal espontáneo (n=34)	Cesárea por cesárea anterior con Trabajo de parto espontáneo (n=3)	Cesárea Electiva	Total		
Variables	n	n	n	n	n	n	N		
Edad materna	39	22	25	34	3	30	153		
Paridez.	39	22	25	34	3	30	153		
Antecedentes del parto	39	22	25	34	3	30	153		
Apoyo social percibido	33	20	18	29	3	28	131		
Funcionamiento familiar	32	20	18	29	3	27	129		
Riesgo depresión Post parto (2 meses Postparto)	20	8	13	17	0	17	75		
Pauta breve (4meses)	24	6	11	19	0	14	74		
Escala de Evaluación de Desarrollo Psicomotor (8 meses)	25	7	12	20	0	16	79		
Pauta breve (12 meses)	22	6	11	22	0	15	76		
Escala de Evaluación de Desarrollo Psicomotor (18 meses)	20	6	10	22	0	14	72		
Lactancia Materna	28	10	14	25	0	19	96		
Vinculo materno adulto	18	7	11	15	0	10	61		
Niño(a) con cuidados paternos	16	7	9	15	0	10	57		
Estimulación temprana	16	7	9	15	0	8	55		

n = frecuencia absoluta. Fuente: elaboración propia.

Para deteminar una posible relación entre la cantidad de datos perdidos y alguna variable del estudio, se imputan datos trabajando con los mismos 14 anteriormente mencionados, mediante prueba de ANOVA. Resultan significativos el riesgo de depresión postparto medido a través de la Escala de Edimburgo (valor p<0,0001) y la lactancia materna > de 6 meses (valor p=0,001). Este resultado se describe en la tabla n°7.

Tabla n° 7. Resultados de la varianza que determinó el nivel de significación de variables maternas que predicen la pérdida de datos datos.

Variable	Dm
Tipo de parto	1,277
Paridez	0,424
Apoyo social	0,435
Funcionamiento familiar	0,620
Riesgo de Depresión Postparto	10,165***
Lactancia materna	7,962***

Dm= Desviación media

Valores en negrita identifican con \*\*\* un valor de p<0,001.

Fuente: Elaboración propia.

Ambas variables identificadas, riesgo de depresión postparto y lactancia materna serán analizadas, más adelante, en relación a los resultados del TADI para reconocer previamente el nivel de influencia que por sí mismas podrían tener sobre esta evaluación.

# 6.2.6.- Caracterización del seguimiento de las diadas en los CESFAM.

En relación a los controles posteriores en los respectivos CESFAM, es importante recordar que el patrón esperado de evaluación se diera de la siguiente manera: Control de puérpera y recién nacido antes de los 15 días de vida; control al mes de vida por médico, en él se aplica el protocolo de desarrollo neurosensorial; control a los dos meses de vida con aplicación de la Escala de Edimburgo a la madre; control a los 4 meses de vida con aplicación de la Pauta Breve y la escala de Massie y Campbell; control a los 8 meses con aplicación del Escala de Evaluación del Desarrollo Psicomotor (EEDP); control a los 12 meses con aplicación de Pauta Breve y control a los 18 meses con aplicación de EEDP.

Sin embargo, se pudo identificar que existe una irregularidad importante en cuanto a la continuidad de las evaluaciones y del seguimiento efectivo de cada diada observando que al primer control, que ocurre durante los primeros 15 días de vida acudieron el 90,2% (n=138) de las madres y sus hijos(as). A continuación la adherencia a los controles disminuye de manera significativa, ya que solo el 62,3% (n=86) niños de los que fueron llevados al primer control acuden a este control del mes de vida con el médico, y de ellos fueron evaluados con el protocolo de desarrollo neurosensorial el 72,1% (n=62) niños. De los cuales 82,25% (n=51) correspondió al resultado de normal, y el 17,75% (n=11) alterados, de éstos últimos 8 fueron derivados a sala de estimulación o evaluación en dos semanas para definir derivación a nivel secundario. A un 27,9 % (n=24) no se le aplicó dicho protocolo o no existe registro de habérsele aplicado, aunque acude al control en la fecha correcta. Un porcentaje del 30% asisten a control médico posterior al mes y en ese momento tampoco se aplica el protocolo de desarrollo neurosensorial y no se observa una indicación específica para adherir al control de niño sano que corresponde a los dos meses de vida. Por lo que se inicia un comportamiento de controles más bien aislados que secuenciales en el tiempo.

La evaluación de riesgo de depresión postparto, mediante la Escala de Edimburgo en la madre a los dos meses, fue aplicada a 75 madres (87,21%) de un total de 89 que asistieron a control en el período. En donde el 13,33% (n=10) resultó con riesgo para depresión y fueron enviada a evaluación, confirmando 9 casos correspondiente al 12%. En este sentido se observó que solo una de las madres ingreso a tratamiento con el equipo de salud mental en dos controles posteriores interrumpiendo su apoyo sin identificar medidas de rescate por parte del equipo de salud. Las otras 8 madres confirmadas con depresión postparto se mantuvieron en en lista de espera, hasta pasado el año de la identificación del

riesgo y no fueron atendidas por el sistema sanitario y tampoco fueron re-evaluadas respecto de su riesgo de depresión en otro control de salud.

Al cuarto mes de vida del niño, la pauta breve fue aplicada a 74 de 78 niños que asistieron al control con la edad cronológica que les correspondía, de los cuales 98,6% (n=73) obtuvo un resultado normal.

La evaluación del apego de la madre al niño (Escala de Massie y Campbell), se realizó en 36 mujeres, de las cuales el 100% fueron clasificadas en la condición de apego seguro. Como se mencionó en material y método, esta evaluación se dejó de aplicar a contar del año 2015 puesto que sus resultados daban cuenta de la nula variabilidad en ella.

Al octavo mes asistieron a control 85 niños en donde se aplicó el EEDP al 92,94% (n=79) resultaron con evaluaciones normales un 98,8% (n=78) y solo un 1,2% (n=1) resultó alterado y fue derivado a sala de estimulación, asistiendo en dos oportunidades.

En el control de los doce meses asistieron 81 niños y la pauta breve fue aplicada a 76 de ellos correspondiendo al 93,82% de los que asistieron. De los cuales el 97,36% (n=74) obtuvo un resultado normal y el 2,63% (n=2) fue alterado y enviado a sala de estimulación. De éstos últimos, acudieron a sala de estimulación en dos y tres ocasiones respectivamente.

A los dieciocho meses de edad, de un total de 81 niños que asistieron a control oportunamente, el EEDP se aplicó a un 88,9% (n=72) niños, con un resultado de 93,06% (n=67) normales; 4,17 % (n=3) con riesgo y 2,78% (n=2) con retraso. Aquellos niños con resultados alterados fueron derivados a sala de estimulación.

En la distribución por grupos de expuesto o no a SynOT, no se observan diferencias significativas para cada variable, aplicando la prueba estadística Test exacto de Fisher. Los resultados comentados se presentan en la tabla n°8.

Tabla n°8. Caracterización de los resultados de evaluaciones de los niños y sus madres hasta los 18 meses de vida según exposición a oxitocina sintética durante el trabajo de parto y parto.

		Expos	ición a ox	itocina sii	ntética			
	S	SI		NO (n	= 67			
	(n =86)		Parto vagir espontáneo (n= 37)		Cesárea electiva sin trabajo de parto (n= 30)			
Variable	n	%	n	%	n	%		
Desarrollo neurosens	orial ( 1n	nes)						
Normal	25	49,02	15	29,41	11	21,57		
Alterado	6	54,5	1	9,1	4	36,4		
Sin dato	55	60,4	21	23,1	15	16,5		
Riesgo de depresión p	ostparto	(2 mese	s – Escala	de Edim	burgo)			
Sin riesgo	37	56,92	14	21,54	14	21,54		
Con riesgo	4	40	3	30	3	30		
Sin dato	45	57,7	20	25,6	13	16,7		
Pauta breve (4 meses)								
Normal	41	56,2	19	2 <mark>6,03</mark>	13	17,8		
Alterado	0	0	0	0	1	100		
Sin dato	45	56,96	18	2 <mark>2,79</mark>	16	20,25		
Escala de evaluación	d <mark>e</mark> l Desa:	rrollo Psi	comotor (	(8 <mark>m</mark> eses -	EEDP)			
Normal	42	53,85	20	2 <mark>5,64</mark>	16	20,51		
Riesgo	1	100	0	0	0	0		
Sin dato	43	58,11	17	2 <mark>2,97</mark>	14	18,92		
Pauta breve (12 meso	es)			JA .				
Normal	39	52,7	20	27,0	15	20,3		
Alterado	0	0	2	100	0	0		
Sin dato	47	61,04	15	19,48	15	19,40		
Escala de evaluación	del Desa	rrollo Psi	comotor (	(18 meses	s-EEDP	)		
Normal	35	52,24	19	28,36	13	19,4		
Riesgo	0	0	2	66,7	1	33,3		
Retraso	1	50	1	50	0	0		
Sin dato	50	61,73	15	18,52	16	19,753		

n = frecuencia absoluta; %= frecuencia relativa porcentual.

Fuente: Elaboración propia.

# 6.2.7.- Descripción de las variables intervinientes involucradas en el neurodesarrollo del niño.

El apoyo social percibido evaluado mediante la Escala de Zimet, se analizó en 131 diadas, en donde se obtuvo una media de 37,27 de puntos (D.E. 7,08; mín. 17 – máx. 48).

Al analizar el puntaje total obtenido en todo el grupo, se pudo observar que se percibe un apoyo social bajo en el 23,66% (n=31); un apoyo social medio en el 19,84% (n=26) y un apoyo social alto en el 60,3% (n=79). Mientras que si se separa por tipo de parto, las madres expuestas a SynOT presentan en las tres dimensiones: familia, amigos y otros significativos la categoría de bajo con mayores porcentajes en relación a las madres no expuestas a SynOT. Aunque no se logra demostrar una relación estadísticamente significativa habiendo aplicado la prueba estadística de Chi², se puede identificar una tendencia a que las mujeres que perciben menor apoyo social estuvieron más expuestas a SynOT.

En relación al funcionamiento familiar evaluado en 129 diadas, se observó una media de 57,13 puntos (D.E. 9,01; mín. 29 y un máx. de 70). Un 58,14% (n=75) tuvo un resultado de familia funcional y no se detectaron familias con disfuncionalidad severa en el grupo. En el nivel de funcionalidad familiar no se logró demostrar relación estadísticamente significativa, aplicando el Test exacto de Fisher, entre el grupo expuesto a SynOT y aquellos que no lo estuvieron. El detalle de estos resultados se pueden revisar en la tabla n°9.

Tabla n° 9. Distribución del apoyo social percibido y la funcionalidad familiar según exposición a oxitocina sintética durante el trabajo de parto y parto.

	Exposición a oxitocina sintética								
	SI (ı	n = 86		NO	(n = 67)				
			Parto vag espontáno ( n = 37)		Cesárea elec trabajo de p	ctiva sin parto ( n=30)			
Variables	N	%	n	%	n	%			
Apoyo social percibido									
<b>Familia</b>									
Bajo	15	48,39	10	32,25	6	19,35			
Medio	36	53,73	17	25,37	14	20,90			
Alto	20	60,61	5	15,15	8	24,24			
Sin dato	15	68,18	5	22,72	2	9,10			
Amigos									
Bajo	12	46,15	8	30,77	6	23,08			
Medio	30	52,63	16	28,07	11	19,30			
Alto	29	60,42	8	16,67	11	22,91			
Sin dato	15	68,18	5	22,72	2	9,10			
Otros significativos		$\star$		XX					
Bajo	17	56,67	7	23,33	6	20,0			
Medio	34	50,75	19	28,36	14	20,89			
Alto	20	58,82	6	17,65	8	23,53			
Sin dato	15	68,18	5	22,72	2	9,10			
Apoyo social total		LA.							
Bajo	12	46,16	7	<b>2</b> 6,92	7	26,92			
Medio	15	57,69	7	26,92	4	15,38			
Alto	44	55,70	18	22,78	17	21,56			
Sin dato	15	68,18	5	22,72	2	9,10			
Funcionamiento familia	r								
Funcional	45	60,0	14	18,67	16	21,33			
moderadamente			1						
funcional	22	48,89	15	33,33	8	17,78			
Disfuncional	3	33,33	3	33,33	3	33,33			
Sin dato	16	66,67	5	20,83	3	12,50			

n = frecuencia absoluta; %= frecuencia relativa porcentual

Fuente: Elaboración propia.

El tiempo de duración de la lactancia materna pudo ser identificado en 96 mujeres, para lo cual se utilizaron los registros del CESFAM en los respectivos controles del niño, observando que un 55,21% (n=53) tuvo lactancia materna mayor a 6 meses.

La información de derivación a estimulación temprana se pudo identificar en 55 niños, de los cuales solo el 9% (n=5) participaron de talleres de estimulación temprana en su CESFAM.

Por otra parte, la información de los cuidados paternos fueron identificados mediante una encuesta aplicada en las visitas domiciliarias en 57 niños de los 63 niños evaluados con TADI, la diferencia de 6 progenitores fue porque el niño no tenía ningún tipo de contacto con él y/o su madre no mantenía ningún tipo de vinculo o contacto. De estos 57 padres que si estaban presentes en la vida del niño, el 87,7% (n=50) daba cuidados a sus hijos considerando las necesidades básicas, recreación y estimulación.

Por último, la presencia del antecedente de vínculo adulto materno, se obtuvo mediante la aplicación del PBI en las madres al momento de aplicar el TADI a sus hijos; 61 de las 63 madres lo responden, ya que 2 de ellas declararon no haber tenido figura materna. En esta escala se observó una media de 25,92 puntos (D.E. 8,13; mín.6 y máx. 36) para la dimensión de afecto y para la dimensión de control, la media fue de 18,33 puntos (D.E. 5,55; mín. 4 y máx.30). La clasificación general final da cuenta que predominaron categorías de constricción cariñosa en un 34,43% (n=21) y la categoría de constricción sin afecto para un 47,54% (n=29).

Al separar estas variables consideradas intervinientes en el desarrollo psicomotor del niño(a) según exposición a SynOT, no se observan diferencias estadísticamente significativas, aplicando la prueba Chi<sup>2</sup> en el caso de lactancia materna y el Test exacto de Fisher en todas las siguientes variables. Se observa una tendencia en el grupo de madres identificadas con vinculo materno adulto ausente o débil y aquellas identificadas con el vinculo constricción sin afecto a estar mas expuestas a SynOT, 2 de 3 en la primera

categoría y 17 de 29 en la segunda categoría, aunque dicha tendencia no resulta ser estadísticamente significativa. Estos resultados se presentan en la tabla n°10.

Tabla n°10. Distribución de las variables intervinientes según exposición a oxitocina sintética durante el trabajo de parto y parto.

	Exposición oxitocina sintética								
Variables	SI (n	= 86)		No (	n= 67)				
		Parto vaginal espontáneo (n= 37)			Cesárea electiva sin trabajo de parto (n= 30)				
	N	% n %		n	%				
Lactancia materna									
< 6 meses	22	51,17	11	25,58	10	23,25			
>6meses	30	56,60	14	26,41	9	16,98			
Sin dato	34	59,65	12	21,05	11	19,30			
Estimulación temprana									
Si	3	60,0	1	20,0	1	20,0			
No	29	58,0	14	28,0	7	14,0			
Sin dato	54	55,1	22	22 <mark>,</mark> 45	22	22,45			
Cuidados del padre			(A	$\star$					
Si	29	58,0	12	2 <mark>4</mark> ,0	9	18,0			
No	3	42,86	3	42 <mark>,</mark> 86	1	14,28			
Sin dato	54	56,25	22	22,92	20	20,83			
Vínculo materno adu	ılto								
Óptimo	6	75,0	2	25,0	0	0			
Ausente o débil	2	66,67	0	0	1	33,33			
Constricción		13							
cariñosa	11	52,38	7	33,33	3	14,28			
Constricción sin									
afecto	17	58,62	6	20,69	6	20,69			
Sin dato	50	54,35	22	23,91	20	21,74			

n = frecuencia absoluta; %= frecuencia relativa porcentual.

6.3.-Desarrollo infantil de niños evaluados mediante el Test de Aprendizaje y Desarrollo Infantil (TADI) descrito en dimensiones y categorías, según exposición a oxitocina sintética y tipos de parto.

# 6.3.1.- Evaluación de Neurodesarrollo y comportamiento social del niño por medio del Test de Aprendizaje y Desarrollo Infantil (TADI).

Este test fue aplicado a 63 niños que representan al 41,17 % del total de las diadas del estudio (n=153). De los cuales 57,14% (n=36) estuvieron expuestos a SynOT durante el parto y 42,86% (N=27) no lo estuvieron.

Como antecedentes generales, al momento de aplicar el test, los niños tenían una edad promedio 20,63 meses (D.E. 4,47; mín. 12 y máx. 28). El puntaje total del test tuvo una media de 51,29 puntos (D.E. 6,91; mín. 36 y máx. 67). La distribución de puntaje por dimensiones fue: a) en cognición, una media de 48,41 puntos (D.E. 10,63; mín. 23 y máx. 69); b) en motricidad, una media de 49,51 puntos (D.E. 9,43; mín. 32 y máx. 71); c) en lenguaje, una media de 52,79 puntos (D.E. 8,88; mín. 29 y máx.71) y en d) socioemocional, la media fue de 55,76 puntos (D.E. 10,38; mín. 36 y máx. 81). La clasificación general del grupo basado en el puntaje total se identificó en que un 52,38% (n=33) estuvo en la categoría de normal, mientras que el 14,28% (n=9) estuvo en la categoría de avanzado, un 28,57% (n=18) en la categoría de normal con rezago y un 4,76% (n=3) en la categoría de riesgo, ningún niño presentó la clasificación de retraso.

Al separar los resultados del desarrollo psicomotor por dimensión y puntaje total del TADI entre los grupos expuestos y los grupos no expuestos a SynOT, aunque se observan tendencias porcentuales mayores en el grupo expuesto a SynOT para las categorías de riesgo o retraso en cada dimensión y en el puntaje total, no se logran identificar

diferencias estadísticamente significativas entre los grupos, aplicando el Test exacto de Fisher. Estos resultados se observan en la tabla n°11.

Tabla n°11. Distribución de los resultados de TADI por dimensiones y categorías según su exposición a oxitocina sintética durante el trabajo de parto y parto.

	Exposición a oxitocina sintética							
					NO			
			Pa	rto	Cesárea electiva sin			
				itáneo	trabajo de parto			
	SI(n=	=36)		: 17)	(1	n=10)		
Dimondián TADI				ginal		sáreas		
Dimensión TADI		0.4	•	táneo		ectivas		
Categoría por dimensión	n	%	n	%	n	%		
Cognición								
Avanzado	5	50	3	30	2	20		
Normal	23	59	9	23,1	7	17,9		
Riesgo	8	61,5	4	30,8	1	7,7		
Retraso	0	0	1	100	0	0		
Motricidad	X	Nº V		$\mathcal{M}$				
Avanzado	6	50	2	16,7	4	33,3		
Normal	24	57,1	13	31	5	11,9		
Riesgo	6	66,7	2	22,2	1	11,1		
Lenguaje	ANA			$\mathcal{N}_{A}$				
Avanzado	5	41,7	5	41,7	2	16,7		
Normal	29	59,2	12	24,5	8	16,3		
Riesgo	1	100	0	0	0	0		
Retraso	1	100	0	0	0	0		
Socioemocional								
Avanzado	10	40	9	36	6	24		
Normal	22	66,7	8	24,2	3	9,1		
Riesgo	4	80	0	0	1	20		
Puntaje total								
Avanzado	4	44,4	3	33,3	2	22,2		
Normal	18	54,5	9	27,3	6	18,2		
Normal con rezago	11	61,1	5	27,8	2	11,1		
Riesgo	3	100	0	0	0	0		
Total	36	57,1	17	27	10	15,9		

n = frecuencia absoluta; %= frecuencia relativa porcentual.

Previamente, las variables riesgo de depresión postparto evaluada mediante la Escala de Edimburgo y la lactancia materna fueron identificadas como relacionadas con la perdida de datos. Por lo que se hace necesario, determinar si estas variables influyen en los resultados del TADI y así pudiera estar causando un efecto en los análisis posteriores. Con este motivo se realiza un análisis de regresión lineal, con los datos observados e imputados. Los resultados permiten observar coeficientes similares entre ambas variables tanto en las dimensiones como para el puntaje total del TADI. Solo se identifica que la lactancia materna estaría relacionada con los resultados en puntaje de la dimensión de lenguaje del TADI en los datos observados obteniendo un F (1,61)=5,606; valor p=0,0211, que resulta estadísticamente significativo, no así para los datos imputados. Mientras que el riesgo de depresión postparto no influye en ninguna de las dimensiones o en el puntaje total del TADI. Esto permite reconocer que de alguna manera los resultados del TADI no estarían influenciados por estas dos variables que predecían la pérdida de datos. Este resultado se presenta en la tabla n°12.

Tabla nº 12. Modelo de regresión lineal que explica la influencia del riesgo de depresión postparto y la lactancia materna asociado a la pérdida de datos, en el resultado del TADI.

		DATOS						
		OBSERVADOS	(n=63)	IMPUTADOS (	n=153)			
Dimensión TADI		Coeficiente	EE	Coeficiente	EE			
Variable								
TADI Cognitivo								
Edimburgo	Intercepto	50,326***	4,652	44.16***	6,041			
	Edimburgo	-0,306	3,977	2,244	5,047			
Lactancia Materna	Intercepto	46,941***	2,590	46,74***	2,891			
	Lactancia Materna	2,015	3,032	0,040	3.012			
TADI Motricidad								
Edimburgo	Intercepto	51,531***	4.509	50,53***	3,753			
	Edimburgo	-1,551	3.854	-0,760	4,054			
Lactancia Materna	Intercepto	47,882***	2,292	49,29***	3,136			
	Lactancia Materna	2,226	2,682	0,753	2.429			
TADI Lenguaje		4.45						
Edimburgo	Intercepto	52,320***	4,269	52,45***	6,771			
	Edimburgo	0,840	3,650	-0,022	4,737			
Lactancia Materna	Intercepto	48,588***	2,079	50,83	2,39			
	Lactancia Materna	5,760*	2,433	3,305	2,356			
TADI Socioemocione	al							
Edimburgo	Intercepto	61,28***	5.10	56.44***	9,849			
	Edimburgo	-4.64	4,36	-1.49	8,073			
Lactancia Materna	Intercepto	52,941***	2,502	51,69***	1,707			
	Lactancia Materna	3,863	2,928	5,837	2,771			
TADI puntaje total								
Edimburgo	Intercepto	53,566***	3.280	50,94***	2,739			
	Edimburgo	-1,426	2,804	-0.197	2,655			
Lactancia Materna	Intercepto	48,765***	1,648	49,49***	1,388			
	Lactancia Materna	3,453	1,928	2,429	1,395			

Coeficiente = estimación del parámetro de regresión; EE = error estándar.

Valores en negrita identifican con \* un valor de p  $\leq 0.05$  y \*\*\* p< 0.001.

### 6.3.2.- Análisis de la caracterización de oxitocina sintética en el grupo expuesto, según dimensión de TADI evaluada.

Para la caracterización del grupo expuesto a SynOT y evaluado con TADI (n=36). Su distribución según tipo de parto correspondió a un 50% (n=18) de partos vaginales acelerados, quienes obtuvieron un puntaje promedio total en el TADI de 50,39 puntos (D.E. 6,72; Mín. 37- Máx. 61); los partos vaginales inducidos fueron un 19,44% (n=7) quienes obtuvieron un puntaje promedio total en el TADI de 46,14 puntos (D.E. 8,88; Mín. 36- Máx. 60) y por último un 30,55% (n=11) correspondieron a cesárea de urgencia con un puntaje promedio total de TADI de 50,64 puntos (D.E. 5,33; Mín. 44 - Máx. 63). Aunque se identifica una tendencia a tener un puntaje promedio menor en los niños(as) cuyo parto fue inducido, no se observaron diferencias estadísticamente significativas entre los grupos.

Para caracterizar la exposición a SynOT, se consideraron la dosis mínima de inicio de exposición a SynOT, la dosis máxima de exposición, la dosis promedio calculada para cada usuaria expuesta, y el tiempo de exposición en minutos. Para este análisis, se utilizó regresión ordinal. En la dimensión cognitiva se observó que la dosis mínima y la dosis promedio estuvieron relacionadas para esta dimensión, con un valor p de 0,024 y de 0,05 respectivamente. En las dimensiones de motricidad y lenguaje no se observó una relación estadísticamente significativa, para ninguna de estas variables que caracterizaron la exposición a SynOT. En la dimensión socioemocional, se observó una relación con el tiempo de exposición a SynOT, cuyo coeficiente de correlación negativo correspondió a – 0,003, obteniendo un valor p de 0,049, que resulta ser estadísticamente significativo. Por último, en el puntaje total del TADI, la dosis promedio de exposición a SynOT se observa relacionada, obteniendo un valor p de 0,043 lo que resulta ser estadísticamente significativo. Resultados que se observan en la tabla nº 13.

Tabla n°13. Resultados de la regresión ordinal que relaciona la exposición a oxitocina sintética con cada dimensión del TADI y su puntaje total.

Dimensión del TADI	Expuestos a Oxitocina sintética			
	(n=36)			
Variable Exposición a	Coeficiente	EE		
SynOT				
Cognición	0.001	0.001		
Tiempo (minutos)	0,001	0,001		
Dosis Mínima	1,027*	0,454		
Dosis Máxima	0,858	0,049		
Dosis promedio	0,201*	0,103		
Motricidad				
Tiempo (minutos)	0,002	0,0014		
Dosis Mínima	-0,101	0,173		
Dosis Máxima	0,043	0,047		
Dosis promedio	0,053	0,079		
Lenguaje				
Tiempo ( minutos)	-0,000	0,001		
Dosis Míni <mark>m</mark> a	0,096	0,225		
Dosis Máxima	-0,015	0,056		
Dosis promedio	-0,015	0,098		
Socioemocional				
Tiempo (m <mark>i</mark> nutos)	-0,003*	0,001		
Dosis Mínima	0,205	0,177		
Dosis Máxima	0,017	0,046		
Dosis promedio	0,049	0,079		
Puntaje total				
Tiempo( minutos)	0,009	0,001		
Dosis Mmínima	0,299	0,166		
Dosis Máxima	0,083	0,044		
Dosis promedio	0,158*	0,078		

Dosis medida en mUI; Coeficiente = estimación del parámetro de regresión; EE = Error estándar. Valores en negrita identifican con \* un valor de  $p \le 0.05$ .

Fuente: Elaboración propia

Frente a estos resultados y debido a que estas dimensiones presentan categorías, se identificaron los valores marginales de aquellas variables de exposición a SynOT que resultaron relacionadas con valores estadísticamente significativos. La mayoría de los niños se concentró en la categoría de normal de cada dimensión, obteniendo en cada una de ellas valores estadísticamente significativos. La dosis mínima de SynOT, en general está

normada en cada servicio clínico y corresponde a 2mUI/ml para el inicio de cada exposición a SynOT, sea inducción o aceleración del parto. Se observa que en la dimensión de cognición, la dosis mínima resulta explicar el 22,2% de la probabilidad que un niño se encuentre en la categoría de riesgo, con un valor p < 0,0001. En esta misma dimensión la dosis promedio de SynOT explicaría 22,9% de la categoría de riesgo, con un valor p =0,001. Mientras que en la dimensión socioemocional, el tiempo de exposición en minutos, explicaría el 11,1% de dicha categoría con un valor de p = 0,031. Finalmente para el puntaje total, la dosis promedio de SynOT explicaría el 30,64% de que un niño pueda estar en la categoría de normal con rezago, con un valor p<0,0001. Esta distribución se

Tabla nº 14. Valores marginales de las dimensiones cognición y socioemocional y el puntaje total que resultaron relacionados con la exposición a oxitocina sintética.

DIMENSIÓN DEL	Valor	Intervalo	de confianza
TADI			
Caracterización de la	marginal	9	95%
exposición a SynOT			
Categoría de la			
dimensión			
COGNICIÓN			
Dosis mínima			
Avanzado	0,137*	0,0268	0,2463
Normal	0,642***	0,4970	0,7867
Riesgo	0,222***	0,1088	0,3342
Dosis promedio			
Avanzado	0,135*	0,0271	0,2420
Normal	0,636***	0,4819	0,7902
Riesgo	0,229***	0,0991	0,3594
SOCIOEMOCIONAL			
Tiempo( minutos)			
Avanzado	0,281***	0,1418	0,4203
Normal	0,608***	<mark>0</mark> ,4513	0,7647
Riesgo	0,111*	0,0101	0,2116
PUNTAJE TOTAL	_		
Dosis promedio			
Avanzado	0.109*	<mark>0</mark> ,0094	0,2082
Normal	0.505***	0,3452	0,6657
Normal con rezag <mark>o</mark>	0,306***	0,1580	0,4548
Riesgo	0,079	-0,0031	0,1618

Valores en negrita identifican con \* un valor de p  $\leq$  0,05 y con \*\*\* un valor de p< 0,001.

Fuente: Elaboración propia.

Por otra parte, mediante regresión lineal simple se analizaron los resultados del TADI (n=63), por dimensión y puntaje total con los niveles plasmáticos de OT post periodo expulsivo, no encontrando una relación estadísticamente significativa entre ellas. Estos resultados se observan en la tabla nº15.

Tabla nº 15. Resultados de la regresión lineal que muestra la relación entre dimensiones y puntaje total del TADI con los niveles de oxitocina plasmática post periodo expulsivo.

Dimensiones del	Niveles de oxitocina			
TADI	plasmático post periodo			
	expulsivo			
	Coeficiente	EE		
Cognición	0,017	0,035		
Motricidad	0,013	0,031		
Lenguaje	-0,003	0,030		
Socioemocional	0,041	0,034		
Puntaje Total	0,019	0,023		

Coeficiente= Estimación de parámetro de regresión;

EE = Error estándar.

Fuente: Elaboración propia.

6.3.3.- Relación de las variables intervinientes (funcionamiento familiar, apoyo social percibido, contacto piel a piel, riesgo de depresión postparto, lactancia materna, padre presente en la crianza, estimulación temprana y vinculo adulto materno) con el desarrollo infantil de niños evaluados mediante el Test de Aprendizaje y Desarrollo Infantil (TADI).

Para identificar la influencia por sí sola de cada una de las variables estudiadas en el resultado del TADI, incluyendo la exposición a SynOT. Se aplicó análisis bivariado y según como fue medida la variable se aplicaron pruebas estadísticas correspondientes. Las variables dicotómicas se analizaron con la prueba t de Student, para las variables categóricas se aplicó ANOVA de una vía, y para las variables cuantitativas se aplicó la correlación de Pearson.

Las variables dicotómicas correspondieron a: Paridez, lactancia materna, cuidados paternos, estimulación temprana, convivencia estable, partos vaginales espontáneos sin uso de SynOT, partos con exposición a SynOT, uso de anestesia peridural, uso de anestesia

raquídea. Las variables categóricas correspondieron a: Tipo de parto, edad gestacional pediátrica, apoyo social percibido, funcionamiento familiar, vinculo materno adulto. Las variables cuantitativas correspondieron a: edad, puntaje de la Escala de Edimburgo, SynOT en tiempo, SynOT en dosis promedio, niveles plasmáticos de OT post expulsivo inmediato, funcionamiento familiar. Con esta misma organización se abordarán los resultados obtenidos.

En relación con las pautas de evaluación del desarrollo psicomotor de niños aplicadas en los controles de niño sano en los respectivos CESFAM que correspondieron a Pauta breve (PB: 4 meses y 12 meses) y la Escala de Evaluación del Desarrollo Psicomotor (EEDP: 8 y 18 meses), por su escasa variabilidad en el resultado, no se pudieron aplicar las pruebas estadísticas correspondientes. Ya que entre el 98,64 % al 93% de estos niños se encontraban en el rango de normalidad según la pauta aplicada.

En cuanto a las variables dicotómicas, se presentan en 3 tablas para mejorar la comprensión de los resultados, separando por dos dimensiones del TADI (cognición y motricidad; lenguaje y socioemocional; puntaje total). La prueba estadística aplicada en todos los análisis, de este grupo de variables, fue la t de Student.

En la dimensión cognitiva del TADI se puede observar que los niños en estimulación temprana presentan una media de 40 puntos versus los niños que no se encuentran con esta indicación con una media de 49,14 puntos, resultado estadísticamente significativo con un valor p =0,02. Para la dimensión de motricidad no se observan variables con significación estadística. Estos resultados se presentan en la tabla n°16.

Tabla n°16. Relación de las variables dicotómicas en las dimensiones de Cognición y Motricidad del TADI.

		DIMENSIÓN DEL TADI ( n= 63)					
		Cogn	nitivo	Mo	tricidad		
VARIABLE	n	t (gl)	M(D.E.)	t (gl)	M (D.E.)		
Paridez.							
Primigesta	28	(50,073)= -0,312	47,93 (12,14)	(59,89)=0,48 0	50,14 (8,997)		
Multipara	35		48,8 (9,424)		49 ( 9,855)		
Lactancia n	natern	ıal					
< de 6 meses	17	(27,125)= -0,6458	46,94 (11,17)	(24,306)=- 0,755	47,88(10,89)		
≥ de 6 meses	46		48,96 (10,5)		50,11(8,88)		
Cuidados p	atern	os	•		1		
Si	49	(7,9459)= -0,9 <mark>3</mark> 232	48,02 (10,87)	(9,1226)=- 1,2946	48,67(9,232)		
No	7		52,0(10,52)	<b>X</b>	52,57(7,161)		
Estimulacio	ón ten	npra <mark>n</mark> a	4.41				
Si	5	(6,9 <mark>4</mark> 56)=	40(6,083)*	(5,271 <mark>4</mark> )=-	48,4(7,369)		
No	50	-2,9 <mark>2</mark> 08	49,14(10,94)	0,43596	49,94(8,995)		
Convivenci	a esta	ble					
Si	35	(54, <mark>1</mark> 6)=	47,37(10,01)	(58,13 <mark>6</mark> )=-	48,06(9,381)		
No	28	-0,8 <mark>5</mark> 461	49,71(11,41)	1,3766	51,32(9,33)		
Partos vagi	inales	espontáneos	s sin SynOT				
Si	17	(61)=	48,29(12,13)	(61)=0,88	51,24(10,5)		
No	46	-0,05	48,46(10,17)		48,87(9,04)		
Partos con	expos	sición a Syn(	TC				
No	27	(55,123)=	49,48(10,88)	(52,201)=1,6	51,78(9,92)		
Si	36	0,68469	47,61(10,52)	505	47,81(8,792)		
Anestesia p	eridu	ral					
Si	31	(55,921)=	50,81(10,39)	(55,885)=0,4	50,39(10,4)		
No	28	1,34	47,11(10,76)	998	49,18(8,124)		
Anestesia r	aquíd	lea					
no	38	(46,526)= -0,47737	48,24(11,2)	(42,354)= -0,39526	49,53(9,443)		
si	21		49,57(9,734)		50,52(9,19)		

n = frecuencia absoluta; t = t de Student; (gl) = Grados de libertad; M = media;

D.E.= Desviación estándar; Valores en negrita identifican con \* un valor de p ≤0,05.

Fuente: Elaboración propia.

En la dimensión de lenguaje del TADI se puede observar que lactancia materna mayor de 6 meses presenta una media de 54,35 puntos versus la media de 48,59 puntos en

aquellos niños con lactancia menor a 6 meses , con un valor p=0,050. En cuanto a los niños nacidos de parto vaginal espontáneo (n =17) sin exposición a SynOT durante el trabajo de parto, la media fue de 57,59 puntos versus quienes tuvieron intervención del sistema oxitocinérgico con una media de 51,02 puntos y un valor p=0,0081. Por otra parte, en esta misma dimensión, al evaluar de manera inversa los datos es decir considerar los expuestos a SynOT, se observa que la media de los niños expuestos fue de 50,89 puntos, mientras que en los niños no expuestos la media fue de 55,33 puntos, que considera aquellos niños nacidos por parto vaginal espontáneo y las cesáreas electivas sin trabajo de parto, resultando un valor p=0,04771.

En la dimensión socioemocional se puede observar que los niños con cuidados paternos poseen una media de 52,94 puntos versus los niños que no lo tienen con una media de 65,29 puntos lo que resulta ser estadísticamente significativo con un valor p=0,01713. En esta dimensión además se puede observar que los niños expuestos a SynOT obtienen una media de 53,39 puntos, versus los niños no expuestos con una media de 58,93, resultando estadisticamente significativa con un valor p=0,034. Estos resultados se presentan en la tabla  $n^{\circ}$  17.

Tabla n°17. Relación de las variables dicotómicas en las dimensiones de Lenguaje y Socioemocional del TADI.

		DIMENSIÓN DEL TADI					
		Lenguaje	Lenguaje		Socioemocional		
VARIABLE	n	t(gl)	M(D.E.)	t (gl)	M(D.E.)		
Paridez.	•						
Primigesta	28	(60,69)=	52,46 (8,158)	(60,507)=	55,5 (9,647)		
Multipara	35	-0,266	53,06 (9,533)	-0,180	55,97(11,06)		
Lactancia ma	iternal	•		•			
< de 6	17	(22,785)	48,59 *	(30,233)=	52,94 (9,865)		
meses		=	(10,51)	-1,3568			
≥ de 6	46	-2,0617	54,35(7,767)	1	56,8(10,47)		
meses							
Cuidados pat	ernos	•		•			
Si	49	(8,3395)	52,96(9,124)	(8,9516)=	55,86(9,693)*		
No	7	=	53,29 (8,098)	-2,9198	65,29(7,718)		
		-					
		0,0 <mark>98157</mark>					
Estimulación			T	1 (7.222)	1 -1 -10 -0 -0		
Si	5	(4, <mark>4</mark> 551)	51,6(11,84)	(5,2228)=	51,2(8,786)		
No	50	= -0,26093	53,02(8,824)	-1,1851	56,18(10,53)		
Convivencia	estable.	-0,20093					
Si	35	(60 <mark>,</mark> 9)=	52,69(9,643)	(55,627)=	54,54(9,969)		
No	28	-0,10921	52,93(8,004)	-1,0334	57,29(10,85)		
		táneo ( sin e:	xposición a SynO	(T)	, , , ,		
Si	17	(61)=	57,59(7,12)**	(61)=	58,29(8,94)		
		2,74		1,18			
No	46		51,02(8,88)		54,83 (6,53)		
Partos expue							
Si	36	(57,187)	50,89(8,802)*	(57,136)=	53,39(10,23)*		
no	27	= 2,0235	55,33(8,494)	2,1675	58,93(9,888)		
Anestesia per	idural	2,0233					
Si	31	(56,111)	54,58(8,326	(54,894)=	57,9(9,877)		
No	28	=	52,46(8,514)	01,2295	54,57(10,84)		
		0,96251	, - (*,+)				
Anestesia raq	uídea						
no	38	(44,865)	53,95(8,773)	(37,947)=	56,34(10,32)		
si	21	=	52,19(7,973)	0,25677	55,57(11,42)		
		0,78163	1(.(.1) - C(	1 1. 11 1. 1	M 1'		

n =frecuencia absoluta; t = t de Student; (gl) =Grados de libertad; M =media;

D.E.= Desviación estándar; Valores en negrita identifican con \* un valor de p ≤0,05 y \*\* p<0,01.

Fuente: Elaboración propia

En cuanto al puntaje total del TADI, en estas variables dicotómicas, se puede observar que los niños expuestos a SynOT, presentan una media de 49,64 puntos versus

los ni $\tilde{n}$ os no expuestos que poseen una media de 53,48 puntos, con un valor p = 0,02699, lo que resulta estadistícamente significativo. El resto de las variables dicotómicas evaluadas, no dan cuenta de diferencias estadistícamente significativas para el puntaje total del TADI. Estos resultados se presentan en la tabla n° 18.

Tabla n° 18. Distribución de las variables dicotómicas relacionadas con el puntaje total del TADI.

		TADI Puntaje total	
VARIABLE	n	t (gl)	M(D.E.)
Paridez.	•		•
Primigesta	28	(59,471) = -0,109	51,18 (6,706)
Multipara	35		51,37 (7,171)
Lactancia mater	nal		
< de 6 meses	17	(25,07) = -1,6611	48,76 (7, <del>6</del> 12)
≥ de 6 meses	46	* * *	52,22(6,477)
Cuidados patern	ios		
Si	49	(8,0711) = -1,7601	<b>51</b> ,02(6, <b>75</b> 3)
No	7		55,57 (6,347)
Estimulación ter	mprand	ı	
Si	5	(5,7233) = -1,7886	47,4(4,98 <mark>)</mark>
No	50		<b>51</b> ,76(7,009)
Convivencia est	able		
Si	35	(57,112) = -1,2104	50,34(6, <del>7</del> 82)
No	28		52,46(7,016)
Parto vaginal es	pontán	eo ( sin <mark>exposición a Syn</mark>	OT)
Si	17	(61) = 1,54	53,47(6,53)
No	46		54,83(6,94)
Partos expuestos	s a Syn	OT	
Si	36	(57,511) = 2,2697	49,64(6,829)*
no	27		53,48(6,513)
Anestesia peridi	ıral		
Si	31	(56,786) = 1,4508	53,03(6,745)
No	28		50,54(6,466)
Anestesia raquío	lea		
no	38	(46,506) = 0,036411	51,68(7,17)
si	21		51,62(6,233)

n =frecuencia absoluta; t = t de Student; (gl) =Grados de libertad;

En el análisis de las variables categóricas, asociadas a los resultados del TADI se aplicó análisis de varianza (ANOVA) y también se presentan en 3 tablas que permiten

M = media; D.E.= Desviación estándar; Valores en negrita identifican con

<sup>\*</sup> un valor de p  $\leq$ 0,05. Fuente: Elaboración propia.

observar de mejor manera sus resultados agrupándolas en dos dimensiones por tabla y finalmente el puntaje total se presenta en una sola tabla. En las primeras dos dimensiones, cognición y motricidad, no se observaron diferencias estadísticamente significativas de las variables. Estos resultados se observan en la Tabla n°19.

Tabla n°19. Resultado del análisis de varianza que muestra la relación de las variables categóricas y las dimensiones de cognición y motricidad del TADI.

		Dimensiones TADI						
		Cognición			Motricidad			
Variable	n	M(D.E.)	gl	F	M(D.E.)	gl	F	
Tipo de parto								
Inducido	7	41,43 (11)	4,58	0,997	48 (12,15)	4,58	0,742	
Acelerado	18	49,17 (9,697)			47,28 (7,637)			
Cesárea	11	49 (11,05)			48,55 (9,037)			
Urgencia								
Espontáneo	17	48,29 (9,697)			51,24 (10,5)			
Cesárea Electiva	10	51,5 (8,554)			<b>52</b> ,7 (9,322)			
<b>Edad gestacional</b>	pediátr	ica	1	1)	_			
Adecuado	51	49,14 (11,1)	2,60	0,623	49,57 (10,04)	2,60	0,203	
Pequeño	1	44 (-)			55(-)			
Grande	11	45,45 ( <mark>8</mark> ,419)			48,73 (6,559)			
Apoyo social pero	cibido		_		A			
Bajo	16	46,75 (9,511)	2,60	1,782	51,69 (11,81)	2,60	0,726	
Mediano	31	47,06 (10,77)		/	49,32 (8,588)			
Alto	16	52,69 (10,9)			47,69 (8,452)			
Funcionamiento f	familiar				. /			
Funcional	42	48,4 (10,77)	2,59	0,001	48,43 (9,287)	2,59	1,33	
Medianamente	16	48,5 (11,39)			50 (9,3 17)			
funcional								
Disfuncional	4	48,25 (10,18)			56,25 (10,4)			
Vínculo materno	adulto							
Óptimo	8	53,75 (15,65)	3,57	1,283	48,25 (8,43)	3,57	1,04	
Débil o ausente	3	43 (10,44)	]		57,67 (8,737)			
Constricción	21	49,38 (9,308)			50,43 (10,02)			
cariñosa			_					
Constricción sin	29	46,52 (10,06)			48,17 (9,415)			
afecto		· M– Madia: D.F						

n = Frecuencia absoluta; M= Media; D.E.= Desviación estándar; (gl)= Grados de libertad; F = valor del estadístico. Fuente: Elaboración propia

En la dimensión de lenguaje del TADI, ninguna de las variables resulta estadísticamente significativa. Mientras que en la dimensión socioemocional, se observó que el funcionamiento familiar presentó un valor p de 0,0077 con una media de 53,3

puntos en niños con familia funcional, una media 57,62 puntos para niños con familia medianamente funcional y una media de 68,5 puntos en niños cuya familia estaba en la categoría de familia disfuncional, resultados que resultan estadísticamente significativos. Estos resultados se observan en la tabla n°20.

Tabla n°20. Resultado del análisis de varianza que muestra la relación de las variables categóricas y las dimensiones de lenguaje y socioemocional del TADI.

		Dimensión TADI					
		Le	nguaje		Socioe	mocional	
Variable	n	M(D.E.)	gl	F	M(D.E.)	gl	F
Tipo de parto							
Inducido	7	47,3(9,1)	4,58	2,291	49,7(10,9)	4,58	0,216
Acelerado	18	51,2(9,83			54,8 (10,9)		
Cesárea Urgencia	11	52,7(6,65)			53,4(8,9)		
Espontáneo	17	57,6( <mark>7</mark> ,12)			58,3 (8,9)		
Cesárea Electiva	10	51,5(9,61)	$\forall \forall $		60 (11,8)		
Edad gestacional pediái	trica						•
Adecuado	51	52,8(9,4)	2,60	0,172	55,9(10,6)	2,60	1,536
Pequeño	1	48 <mark>(-)</mark>			38(-)		
Grande	11	53,5(6,7)			56,6(8,5)		
Apoyo social percibido			1				
Bajo	16	52,6(7,1)	2,60	0,541	56,9(11,9)	2,60	0,243
Mediano	31	51,9(9,7)		b	54,8 (10,2)		
Alto	16	54,7(9,1)		- A	56,4(9,7)		
Funcionamiento famili	ar	17.0			7/		
Funcional	42	52,3(8,6)	2,59	0,0091	53,3(9,9)**	2,59	5,288
Medianamente	16	53,4(9,6)		45	57,6(8,1)		
funcional							
Disfuncional	4	53,3(11)			68,5(8,7)		
Vinculo materno adulto							
Óptimo	8	53,8(8,3)	3,57	0,403	55,4(13,1)	3,57	1,176
Débil	3	48,3(5,5)			45(1,7)		
Constricción cariñosa	21	53,4 (8,7)			56,6(7,6)		
Constricción sin	29	51,86(9,2			56,7(11,8)		
afecto							
Riesgo	2	49(7,1)			41(2,8)		
Retraso	2	52(11,3)			56(8,5)		

n = Frecuencia absoluta; M= Media; D.E.= Desviación estándar; (gl)= Grados de libertad; F = valor del estadístico. Valores en negrita identifican con \*\* un valor de  $p \le 0,01$ . Fuente: Elaboración propia.

Finalmente, al analizar estas variables categóricas con el puntaje total del TADI, se puede observar que ninguna de las variables resultan estadísticamente significativas, situación que se presenta en la tabla n°21.

Tabla n° 21. Resultado del análisis de varianza que muestra la relación de las variables categóricas con el puntaje total del TADI.

Variables	PUNTAJE TOTAL DE TADI						
/categorías	n	M(D.E.)		F			
Tipo de parto							
Inducido	7	46,14 (8,877)	4,	1,845			
Acelerado	18	50,39 (6,723)	58				
Cesárea Urg.	11	50,64 (5,334)					
Espontáneo	17	53,47 (6,53)					
Cesárea	10	53,5 (6,835)					
Electiva							
Edad gestacion	al ped	iátrica					
Adecuado	51	51 (7,292)	2,	0,332			
Pequeño	1	46 (-)	60				
Grande	11	50,82 (5,212)					
Apoyo social po	ercibid	lo					
Bajo	16	51,69 (7,578)	2,	0,491			
Mediano	31	50,45 (7,169)	60				
Alto	16	52,5 (5,842)					
Funcionamient	o <mark>fam</mark> i	lliar					
Funcional	4 <mark>2</mark>	50,31 (6,583)	2,	1,574			
Medianamente	16	52 (7,014)	59				
funcional							
Disfuncional	4	56,25 (8,302)					
Vínculo materi	10 <mark>adu</mark>	lto					
Óptimo	8	52,5 (8,194)	3,	0,442			
Débil	3	48,33 (2,517)	57				
Constricción	21	52,05 (5,912)					
cariñosa							
Constricción	29	50,52 (7,772)					
sin afecto							

n = Frecuencia absoluta; M= Media; D.E.= Desviación estándar; (gl)= Grados

Por último, en las variables cuantitativas analizada mediante correlación de Pearson, se puede observar que la funcionalidad familiar, medida en puntaje, estaría relacionada con la dimensión cognitiva con un r=0, 31 y un valor p de 0,01 que es estadísticamente significativo. Mientras que la dosis promedio de OTs estaría relacionada con la dimensión lenguaje y para la dimensión socioemocional , en ambos con un r=-0.24 y valor p de 0,05 y también estaría relacionada con el Puntaje total del TADI con un r=-0.28 y un

de libertad; F = valor del estadístico. Fuente elaboración propia.

valor p de 0,03, ambos estadisticamente significativos. El resto de las variables continuas no estarían mostrando una relación con el puntaje del TADI tanto en sus dimensiones como en el puntaje total. Estos resultados se presentan en la tabla n° 22.

Tabla n°22. Resultado del análisis de correlación de variables cuantitativas con los resultados por dimensión y puntaje general del TADI.

			PUNTAJE TOTAL		
	COGNICIÓN	MOTRICIDAD	LENGUAJE	SOCIO EMOCIONAL	
Variable	r	r	r	r	r
Riesgo de depresión	-0,01	-0,05	0,03	-0,14	-0,07
Edad	0,12	-0,1	0,13	-0,05	0,03
SynOT Tiempo	-0,06	-0,12	-0,16	-0,01	-0,12
SynOT dosis promedio	-0,15	-0,18	-0,24*	-0,24*	-0,28*
SynOT dosis máxima	-0,11	-0,16	-0,18	-0,09	-0,18
OTpost periodo expulsivo	0,06	0,05	-0,01	0,15	0,1
Función familiar	0,31*	-0,16	0,09	0,06	0,11

r = Coeficiente de correlación. Valores en negrita identifican con \* un valor de p  $\leq 0.05$ .

Fuente: Elaboración propia

## 6.3.4.- Análisis de variables de contextualización de la muestra en relación con los resultados del desarrollo psicomotor evaluados mediante el TADI y sus respectivas dimensiones.

Con la finalidad de identificar la asociación de todas las variables contextualización estudiadas con los resultados de las dimensiones del TADI y sus respectivas categorías además de su puntaje total pero según la exposición a SynOT ( 3 grupos de expuestos : inducido , acelerado y cesárea de urgencia, y 2 grupos no expuestos: partos espontáneos y cesáreas electivas), se realizó un análisis de regresión ordinal simple agrupando dichas

variables por antecedentes biosociodemográficos, caracterización del parto y aquellas variables intervinientes correspondientes a : apoyo social percibido, funcionamiento familiar, lactancia materna mayor de 6 meses, riesgo de depresión postparto, niño que recibe cuidados paternos, vinculo adulto materno y estimulación temprana.

En el análisis de los datos biosociodemográficos se determinó que no existen diferencias estadísticamente significativas entre los grupos de expuesto SynOT y no expuestos para los resultados de cada una de las dimensiones del TADI y su puntaje total. Estos resultados se presentan en tablas separadas, para optimizar la lectura, por dimensión y por puntaje total, identificadas desde la Tabla n°23 que describe el análisis con la dimensión de cognición; tabla n°24 describe el análisis con la dimensión motricidad; tabla n°25 describe análisis con la dimensión lenguaje; tabla n°26 describe el análisis con al dimensión socioemocional y la tabla n°27 describe el análisis con el puntaje total del TADI.

Tabla n°23. Resultados de la regresión ordinal que relaciona las variables biosociodemográficas con la dimensión Cognición del TADI, según exposición a oxitocina sintética.

		Exposición a oxitocina sintética							
	SI (n	=36)	NO (n=27)						
Variable /Categoría			Parto Esp (n=1		Cesárea Electiva sin trabajo de parto (n=10)				
	Coeficiente	EE	Coeficiente	EE	Coeficiente	EE			
Edad	0,011	0,061	-0,081	0,071	-0,111	0,137			
Escolaridad									
Media	0,184	1,173	-2,541	1,437	4,77E-18	2,342			
Superior	0,508	1,211	-2,598	2,131	-2,019	2,654			
Sin convivencia estable	-0,141	0,681	0,15	0,923	0,63	1,478			
Ocupación			AA						
Trabajadora independiente	-0,877	1,035		×	-	-			
Trabajadora dependiente	0,54	0,876	0,939	1,359	-18.950	4.608.359			
Estudiante	0,266	0,956	-0,076	1,181	-	-			
Embarazo Aceptado	-0,933	0,817	1,198	1,069	1,333	1,534			
Primigesta	-0,179	0,679	-0,399	0,986	2,019	1,736			

Tabla n°24. Resultados de la regresión ordinal que relaciona las variables biosociodemográficas con la dimensión Motricidad del TADI, según exposición a oxitocina sintética.

	Exposición a oxitocina sintética									
	SI ( n =	=36)	NO (n=27)							
			Parto Espont (n=17)	Parto Espontáneo (n=17)		ctiva sin arto				
Variable/ Categoría	Coeficiente	EE	Coeficiente	EE	Coeficiente	EE				
Edad	-0,025	0,065	0,035	0,082	0,565	0,295				
Escolaridad										
Media	-2,209	1,36	-6,42E-16	1,445	17,338	3583,78				
Superior	-0,395	1,278	-5,35E-16	2,003	16,27	3583,78				
Sin convivencia estable	-0,833	0,724	-1,232	1,272	-1,693	1,46				
Ocupación		4		4						
Trabajadora independiente	0,293	1,158	-		-	-				
Trabajadora dependiente	0,293	0,9 <mark>5</mark> 7	-8,91E-17	1,716	1,047	1,898				
Estudiante	1,198	0,954	-1,56E-16	1,319	-	-				
Embarazo aceptado	0,721	0,835	0,934	1,364	1,694	1,46				
Primigesta	0,415	0,705	1,318	1,31	0,678	1,515				

Tabla n°25. Resultados de la regresión ordinal que relaciona las variables biosociodemográficas con la dimensión Lenguaje del TADI, según exposición a oxitocina sintética.

		Ex	posición a oxi	tocina sinté	tica		
	SI ( n =	=36)	NO (n=27)				
			Parto Espont (n=17)	táneo	Cesárea Electiva sin trabajo de parto (n =10)		
Variable /categoría	Coeficiente	EE	Coeficiente	EE	Coeficiente	EE	
Edad	-0,006	0,076	-0,171	0,097	-0,039	0,158	
Escolaridad							
Media	-0,631	1,569	0,405	1,394	38,668	22596,86	
Superior	-0,459	1,604	-0,693	1,870	20,015	22194,44	
Sin convivencia estable	0,295	0,864	1,722	1,262	1,632	-0,67	
Ocupación		4	- M)	4			
Trabajadora independiente	-2,249	1,288	- 1		-	-	
Trabajadora dependiente	0,020	1,279	15,747	3714,681	4608,359	-0,00	
Estudiante	0,059	1,350	-1,791	1,207		-	
Embarazo aceptado	-1,760	1,212	1,253	1,144	1,633	0,67	
Primigesta	0,198	0,848	-1,049	1,262	1,773	1,10	

Tabla n°26. Resultados de la regresión ordinal que relaciona las variables biosociodemográficas con la dimensión Socioemocional del TADI, según exposición a oxitocina sintética.

		Ex	posición a oxit	tocina sintét	ica		
	SI ( n =	=36)	NO (n=27)				
			Parto Espont (n=17)	táneo	Cesárea Electiva sin trabajo de parto ( n=10)		
Variable /Categoría	Coeficiente	EE	Coeficiente	EE	Coeficiente	EE	
Edad	-0,006	0,059	0,051	0,074	0,125	0,11	
Escolaridad							
Media	-0,873	1,178	-1,029	1,357	4521,833	0,00	
Superior	-0,271	1,219	-0,693	1,870	4521,834	0,00	
Sin	-0,812	0,689	0,223	0,974	3127,506	-0,01	
convivencia estable		* <u>*</u>	$\star\star$	$\star$			
Ocupación		4	<b>M</b> ?	4			
Trabajadora independiente	-1,75e-16	1,120		^ -	-	1	
Trabajadora dependiente	1,249	0,940	17,197	3133,034	4521,833	-0,00	
Estudiante	2,08e-17	0,885	-2.44e-16	1,118	-	-	
Embarazo aceptado	-1,694	0,938	-1,386	1,118	1,316	-0,78	
Primigesta	-0,151	0,673	0.875	1,056	4928,587	0,00	

Tabla n°27. Resultados de la regresión ordinal que relaciona las variables biosociodemográficas con el puntaje total del TADI, según exposición a oxitocina sintética.

		Exposición a oxitocina sintética							
	SI (n =	=36)	NO (n=27)						
			Parto Espont (n=17)	táneo	Cesárea Electiva sin trabajo de parto (n =10)				
Variable/ Categoría	Coeficiente	EE	Coeficiente	EE	Coeficiente	EE			
Edad	0,037	0,056	-0,068	0,068	0,138	0,73			
Escolaridad									
Media	-0,513	1,124	-2,074	1,372	0,836	46,58			
Superior	0,753	1,148	-2,074	2,1 <mark>4</mark> 6	3243,886	0,01			
Sin convivencia estable	-0,535	0,638	-2,15e-16	0,927	1,475	-1,05			
Ocupación			_						
Trabajadora independiente	-0,149	1,030	Ī	4	-	-			
Trabajadora dependiente	0,557	0,818	1,118	1,470	4608,359	-0,00			
Estudiante	0,534	0,871	-0,262	1,141					
Embarazo aceptado	-1,292	0,756	1,148	1,074	1,476	1,05			
Primigesta	0,100	0,632	0,223	0,975	-2,103	1,703			

Fuente: Elaboración propia.

.

En relación con el análisis de la caracterización del parto, que considera la exposición a alivio de dolor mediante anestesia e identifica características del recién nacido(a) se incluye aquí la práctica clínica "contacto piel a piel", considerada en esta tesis como una variable interveniente para el desarrollo del niño. La regresión no arrojó resultados estadísticamente significativos para ninguna de las variables de este grupo en las

cuatro dimensiones y en el puntaje total del TADI asociado a la exposición de SynOT. Estos resultados se presentan de manera consecutiva para cada dimensión tal cual se hiciera anteriormente desde la tabla n°28 a la tabla n°32.

Tabla n°28. Resultados de la regresión ordinal que relaciona las variables que caracterizaron al parto con la dimensión Cognición del TADI, según exposición a oxitocina sintética.

		J	Exposición a ox	itocina sintét	ica		
	SI (n	=36)		NO	0 (n=27)		
			Parto Espontáneo		Cesárea Electiva sin		
			(n=17)		trabajo de pa	rto( n=10)	
Variable	Coeficiente	EE	Coeficiente	EE	Coeficiente	EE	
Anestesia							
Peridural	0,158	0,795	3,895	1,523	-	-	
Raquidea	-0,162	0,792	- * *	-	-	-	
Peridural+	-0,148	0,860	- 444	-	-18,519	3970,113	
Raquidea		<b>*</b>	M	<b>→</b>			
Con	1,789	0,962	-0,956	1,333	1,333	-1,534	
Contacto piel							
a piel				Α			
Contacto piel	0,235	0,811	-0,205	1,755	-	-	
a piel <30							
minutos		1110					
Con	1,099	0,968	-0,956	1,333	-	-	
lactancia							
precoz							
Peso al nacer	-0,001	0,001	0,001	0,001	1,101	248,085	
Sexo	-0,916	0,723	0,488	1,096	-0,981	1,443	
Femenino							
Edad gestacion			T	T	1	1	
Pequeño	-0,376	1,900	-	-	-	-	
Grande	-0,376	0,856	1,619	1,188	0,460	2,163	

Coeficiente= Estimación de parámetro de regresión; EE = Error estándar.

Tabla n°29. Resultados de la regresión ordinal que relaciona las variables que caracterizaron al parto con la dimensión Motricidad del TADI, según exposición a oxitocina sintética.

		1	Exposición a ox	itocina sinté	tica			
	SI ( n	=36)		NO (n=27)				
			Parto Espontáneo		Cesárea Electiva sin			
			(n=17)		trabajo de pa	rto ( n=10)		
Variable	Coeficiente	EE	Coeficiente	EE	Coeficiente	EE		
Anestesia								
Peridural	-0,525	0,796	1,441	1,359	-	-		
Raquidea	-3,35e-18	0,793	-	-	1,114	1,850		
Peridural+	-0,628	0,873	-	-	-	-		
Raquidea								
Con	1,67e-17	0,866	-4,11e-17	1,667	1,253	1,502		
Contacto piel								
a piel								
Contacto piel	1,79e-16	0,789	-6,00e-17	2,165	-	-		
a piel <30								
minutos		<b>-</b>	<b>-</b> -	<b>—</b>				
Con	-7,99e-17	0,929	-2,681	1,730	-	-		
lactancia		4	A4?	<b>→</b>				
precoz								
Peso al nacer	0,00005	0,0008	0,004	0,002	0,001	0,002		
Sexo	1,39e-16	0,699	1.649	1.432	-0.934	1.272		
Femenino								
Edad gestacion	_							
Pequeño	-1,82e-17	1,940	-	<b>37</b>	-	-		
Grande	-1,82e-17	0,823	2,003	1,5 <mark>3</mark> 7	1,046	1,898		

Tabla n°30. Resultados de la regresión ordinal que relaciona las variables que caracterizaron al parto con la dimensión Lenguaje del TADI, según exposición a oxitocina sintética.

		Exposición a oxitocina sintética								
	SI (n	=36)		NO (	n=27)					
			Parto Espontá	neo (n=17)	Cesárea Electiva sin					
					trabajo de par	rto ( n=10)				
Variables	Coeficiente	EE	Coeficiente	EE	Coeficiente	EE				
Anestesia										
Peridural	-0,371	0,972	16,970	2562,137	-	-				
Raquidea	0,304	0,985	-	-	-	-				
Peridural+	-0,038	1,059	-	-	-18,519	3970,113				
Raquidea										
Con	0,524	1,063	-15,899	2833,912	1,099	1,633				
Contacto piel										
a piel										
Contacto piel	0,615	1,029	15,223	2711,007	-	-				
a piel <30		^ .	^ ^ ^							
minutos		A	.44)	A						
Con	-0,542	1,204	-15,899	2833 <mark>,</mark> 912	-	-				
lactancia			_							
precoz										
Peso al nacer	-0,0002	0,0009	0,0008	0,0012	0,0007	0,002				
Sexo	-0,476	0,851	1,204	1,197	-19,016	5498,564				
Femenino		6.1								
Edad gestacion	nal pediátrica	al nacer								
Pequeño	0,445	2,550		-	-	-				
Grande	-0,366	1,019	17,486	4856,175	14,772	3017,36				

Tabla n°31. Resultados de la regresión ordinal que relaciona las variables que caracterizaron al parto con la dimensión Socioemocional del TADI, según exposición a oxitocina sintética.

		I	Exposición a ox	itocina sintéti	ca	
	SI ( n	=36)		NO	(n=27)	
			Parto Espont	áneo	Cesárea Electiva sin	
			(n=17)		trabajo de par	rto ( n=10)
Variable	Coeficiente	EE	Coeficiente	EE	Coeficiente	EE
Anestesia						
Peridural	-0,065	0,719	2,079	1,275	-	-
Raquidea	1,01e-17	0,738	-	-	-	-
Peridural+	0,229	0,830	-	-	-15,807	3493,762
Raquidea						
Con	0,0809	0,854	0,133	1,506	-0,567	1,408,
Contacto piel						
a piel						
Contacto piel		4	4	<b>→</b>		
a piel <30	0,031	-0,854	-0,134	-150 <mark>.</mark> 594	0,567	1,408
minutos		A	.44)	A		
Con	-0,061	0,752	16,959	4170,387	-	-
lactancia			_			
precoz						
Peso al nacer	-0,683	0,918	16,590	2647 <mark>,</mark> 916	-	-
Sexo	-0,001	0,0007	0,002	0,001,	0,002	0,002
Femenino		T. A.				
Edad gestacion	nal ped <mark>iátrica</mark>	al nacer			·	
Pequeño	17,481	1969,572		-	-	-
Grande	-0,296	0,828	-0,693	1,336	-16,610	4521,833

Tabla n°32. Resultados de la regresión ordinal que relaciona las variables que caracterizaron al parto con el puntaje total del TADI según exposición a oxitocina sintética.

		1	Exposición a ox	itocina sintét	ica		
	SI ( n	=36)		NO	(n=27)		
			Parto Espontáneo		Cesárea Electiva sin		
			(n=17)		trabajo de par	rto ( n=10)	
Variable	Coeficiente	EE	Coeficiente	EE	Coeficiente	EE	
Anestesia							
Peridural	-0,123	0,701	3,829	1,524			
Raquidea	0,016	0,709	-	-	-	-	
Peridural+	-0,544	0,798			-18,020	3094,44	
Raquidea							
Con	-1,064	-0,818	1,185	1,443	-	-	
Contacto piel							
a piel							
Contacto piel	-0,117	0,738	-0,205	1,755	-	-	
a piel <30							
minutos		<b>—</b>	<b>- - -</b>	$\rightarrow$			
Con	-0,231	0,832	-1,185	1,443	-	-	
lactancia		4	AA?				
precoz		X		A			
Peso al nacer	-0,001	<mark>0</mark> ,0001	0,002	0,0 <mark>0</mark> 1	0,001	0,002	
Sexo	-0,546	0,661	0,434	1,112	-18,216	3191,879	
Femenino							
Edad gestacion	nal pediátrica	al n <mark>acer</mark>					
Pequeño	1,324	1,659	-	<b>/-</b>   <b>/</b>	-	-	
Grande	-1,043	0,817	-2,075	1,362	0	1,890	

Fuente: Elaboración propia

### 6.3.5.-Variables intervinientes en el desarrollo psicomotor evaluado mediante el TADI en sus respectivas dimensiones y puntaje total.

En relación con las variables intervenientes del desarrollo consideradas en este estudio: apoyo social percibido, funcionamiento familiar, lactancia materna, riesgo de depresión postparto, presencia de cuidados paternos hacia el niño, vínculo materno adulto y estimulación temprana.

Se pudo observar que para la dimensión cognición, el vínculo materno adulto en la categoría control sin afecto para el grupo expuesto a SynOT en el parto, se relacionó con un coeficiente de 3,824 y un valor p=0,006 considerado estadísticamente significativo. El resto de las variables en esta dimensión no mostraron relación estadísticamente significativa. Estos resultados se presentan en la tabla  $n^{\circ}$  33.

Tabla n°33. Resultados de la regresión ordinal que relaciona las variables intervinientes del desarrollo psicomotor del niño con la dimensión Cognición del TADI, según exposición a oxitocina sintética.

		E	xposición a oxi	tocina sintétic	ca		
	SI (n	=36)	NO (n=27)				
					Cesárea Elec trabajo de pa		
Variable	Coeficiente	EE	Coeficiente	EE	Coeficiente	EE	
Apoyo social		<b>X</b> X	A A	<b>T</b>			
Medio	0,206	0,833	-0,172	1,051	-7,47e-16	1,899	
Alto	-0,779	0,978	-0,507	1, <mark>4</mark> 71	-0,981	1,631	
Funcionamiento familiar			=				
Moderadamente funcional	0,888	1,992	-2,198	1, <mark>9</mark> 90	-2,019	2,167	
Funcional	0,131	1,894	-2,062	1,804	-6,44e-16	1,814	
Lactancia materna < 6 meses	-0,412	0,746	0,602	1,069	18,490	3516,799	
Con cuidados paternos	0,236	1,107	0,606	1,367	-0,460	2,163	
Riesgo de depresión posparto	1,473	1,247	19,177	6883,258	-0,460	2,163	
Vinculo adulto materno							
Ausente o débil	20,957	2473,711	-	-	-	-	
Constricción cariñosa	1,767	1,144	-2,749	1,852	-1,332	2,465	
Control sin afecto	3,834**	1,385	-1,488	1,797	-5,96e-16	2,311	
Derivación a Estimulación temprana	-0,741	1,141	0,470	1,884	-39,105	15506,08	

Coeficiente= Estimación de parámetro de regresión; EE = Error estándar. Valores en negrita identifican con \*\* un valor p< 0,01.

En la dimensión motricidad, **e**l riesgo de depresión postparto resultó estar relacionado para el grupo expuesto a SynOT con un coeficiente de 3,134 y un valor p 0,027 que es estadísticamente significativo. El resto de las variables no demuestra relación estadísticamente significativa para esta dimensión. El resultado se observa en la tabla n°34.

Tabla n°34. Resultados de la regresión ordinal que relaciona las variables intervinientes del desarrollo psicomotor del niño con la dimensión Motricidad del TADI y según exposición a oxitocina sintética.

		Exposición a oxitocina sintética							
	SI (n:	=36)	NO (n=27)						
			Parto Espont	áneo		Cesárea Electiva sin			
			(n=17)		trabajo de pa	rto ( n=10)			
Variables	Coeficiente	EE	Coeficiente	EE	Coeficiente	EE			
Apoyo social									
Medio	0,464	0,893	-1,750	1,4 <mark>9</mark> 0	1,202	1,634			
Alto	0,821	0,999	-1,233	2,041	2,215	1,705			
<b>Funcionamiento</b>	familiar	A	44)	A					
Moderadamente	-3,03e-15	2,081	-0,826	2,532	39,749	13660,37			
funcional			_						
Funcional	0,148	1,992	0,556	2, <mark>4</mark> 72	20,142	11825,1			
Lactancia	1,136	0,839	3,16e-16	1,281	-0,674	1,516			
materna < 6		The same of the sa							
meses									
Con cuidados	-8,47e-17	1,180	0,495	1,599	16,816	3170.526			
paternos									
Riesgo de	3,134*	1,416	20,570	9264,76	-50,748	7105559			
depresión									
posparto									
Vinculo adulto m				_	<b>T</b>	1			
Ausente o débil	-1,730	1,643	-	-	-	-			
Constricción	3,61e-16	1,078	-0,745	1,829	17.623	3181,747			
cariñosa									
Control sin	0,216	1,003	0,745	1,829	16.384	3181,747			
afecto									
Derivación a	-1,098	1,190	2,23e-16	2,941	16,527	4479,964			
Estimulación									
temprana	1		:/ EE		. 1 . 37.1				

Coeficiente= Estimación de parámetro de regresión; EE = Error estándar. Valores en negrita identifican con \* un valor p< 0,05.

Para las dimensiones de lenguaje y socioemocional, no se observó relación de los resultados de estas dimensiones con ninguna de las variables intervenientes, situación que se expone en la tabla n°35 y en la tabla n°36, respectivamente.

Tabla n°35. Resultados de la regresión ordinal que relaciona las variables intervinientes del desarrollo psicomotor del niño, con la dimensión Lenguaje del TADI y según exposición a oxitocina sintética.

		Exposición a oxitocina sintética							
	SI ( n =	=36)	NO (n=27)						
			1		Cesárea Electiva sin				
			(n=17)	1	trabajo de pa				
Variable	Coeficiente	EE	Coeficiente	EE	Coeficiente	EE			
Apoyo social									
Medio	-0,382	1,117	-0,539	1,3 <mark>14</mark>	17,354	4791,196			
Alto	-1,150	1,205	-1,386	1,803	0,405	1,683			
Funcionamiento familiar		*	113	<b>*</b>					
Moderadamente funcional	0,985	3,044	-15,899	4007,756	1,17e-16	2			
Funcional	-0,894	2,944	-15,745	4007,756	19,0165	5498,564			
Lactancia	0,674	1,037	0,693	1,274	16,226	4089,688			
materna < 6									
meses		1							
Con cuidados	-0,840	1,785	0,405	1,394	-14,771	3017,36			
paternos			750						
Riesgo de	1,772	1,387	15,870	2111,934	-14,771	3017,36			
depresión									
posparto									
Vinculo adulto									
materno									
Ausente o débil	0,0514	2,251	-	-	-	-			
Constricción	-1,558	1,417	-17,213	6115,178	-7,11e-10	11558,41			
cariñosa	0.050	10.5	15 105		15.500	1000000			
Control sin	0,068	1,365	-17,437	6115,178	-17,729	10009,87			
afecto	0.005	1.505	17.000	20.50.41.1	15,000	4505.025			
Derivación a	0,985	1,725	-17,223	2869,414	15,988	4686,835			
Estimulación									
temprana									

Coeficiente= Estimación de parámetro de regresión; EE = Error estándar.

Tabla n°36. Resultados de la regresión ordinal que relaciona las variables intervinientes del desarrollo psicomotor del niño, con la dimensión Socioemocional del TADI y según exposición a oxitocina sintética.

		E	xposición a oxit	tocina sintétic	a	
	SI (n:	=36)		NO (1	n=27)	
			Parto Espont	áneo	Cesárea Electiva sin	
			(n=17)		trabajo de parto (n=10)	
Variable	Coeficiente	EE	Coeficiente	EE	Coeficiente	EE
Apoyo social						
Medio	-0,0309	0,896	0,405	1,111	37,131	8635,753
Alto	-0,176	0,995	0,405	1,683	17,739	7110,703
Funcionamiento						
familiar						
Moderadamente	15,395	1820,517	15,911	2015,572	6,93e-09	13811,76
funcional			·		·	
Funcional	16,536	1820,517	14,812	2015,572	19,760	9766,393
Lactancia	0,823	0,759	-0,405	1,080	18,749	3149,177
materna < 6						
meses		<b>*</b>	Mi -	<b>├</b>		
Con cuidados	1,636	1,284	0,693	1,354	16,610	4521,833
paternos						
Riesgo de	1,446	1,278	16,670	4565,553	16,610	4521,833
depresión		024				
posparto				VAI		
Vinculo adulto		TIL		7/		
materno		120		/		
Ausente o débil	0,767	1,620	-	-	-	-
Constricción	0,161	1,119	-0,287	1,607	-1,754	2,031
cariñosa						
Control sin	0,201	1,057	-0,693	1,658	-1,504	1,856
afecto						
Derivación a	-0,336	1,154	16,946	4784,297	41,068	25075,44
Estimulación						
temprana			·			

Fuente: Elaboración propia

En el puntaje total del TADI, se pudo observar que el riesgo de depresión postparto se relacionó con el resultado del puntaje total con un coeficiente de 3,179 y un valor p de 0,024 para el grupo expuesto a SynOT. El resto de las variables, no muestran diferencias

significativas entre expuestos y no expuestos a SynOT. Estos resultados se exponen en la tabla n°37.

Tabla n°37. Resultados de la regresión ordinal que relaciona las variables intervinientes del desarrollo psicomotor del niño, con el puntaje total del TADI y según exposición a oxitocina sintética.

	Exposición a oxitocina sintética					
	SI ( n =	=36)	NO (n=27)			
			Parto Espontáneo		Cesárea Electiva sin	
			(n=17)		trabajo de parto (n=10)	
Variables	Coeficiente	EE	Coeficiente	EE	Coeficiente	EE
Apoyo social						
Medio	0,132	0,787	-0,324	1,081	2,197	1,789
Alto	0,103	0,883	-0,614	1,493	1,099	1,615
Funcionamiento familiar						
Moderadamente funcional	0,879	1,918	-16,879	2429,03	1,667	2,387
Funcional	1,066	1,827	-16,572	2429,03	2,194	1,749
Lactancia	0,318	0,721	0,383	1,044	2,102	1,703
materna < 6	·					
meses						
Con cuidados	0,756	1,064	0,518	1,4 <mark>0</mark> 3	-	-
paternos			A			
Riesgo de	3,179*	1,404	19,178	6883,258	-18,950	4608,359
depresión						
posparto		6.5				
Vinculo adulto			750			
materno						
Ausente o débil	2,225	1,498	-	-	-	-
Constricción	0,604	1,073	-1,704	1,559	-	-
cariñosa	0.50	4.050	0.016	4		
Control sin	0,796	1,028	-0,310	1,556	-	-
afecto	0.007	4.070	0.450	1.001	20.107	1770100
Derivación a	-0,035	1,059	-0,470	1,884	39,105	15506,08
Estimulación						
temprana						

Coeficiente= Estimación de parámetro de regresión; EE = Error estándar. Valores en negrita identifican con \* un valor p< 0,05.

Con estos resultados, se determinaron los valores marginales, en donde la dimensión cognición aparece afectada por la variable vinculo materno adulto. Se observa que el vinculo ausente o débil explicaría el 99,9% de que un niño(a) fuera clasificado en la categoría de riesgo de esta dimensión con un valor de p < 0,0001 y el vinculo constricción sin afecto explicaría un 30,93% de dicha clasificación con un valor p=0,005, ambos estadísticamente significativos. Mientras que el riesgo de depresión post parto evaluado a través de la Escala de Edimburgo, no resultó significativo para clasificar en categoría de normal con rezago o riesgo definitivamente. Estos resultados se observan en la Tabla n° 38.



 $\begin{tabular}{ll} Tabla~n^\circ 38.~Valores~marginales~de~las~variables~intervinientes~relacionadas~con~el\\ resultado~del~TADI. \end{tabular}$ 

DIMENSIÓN del TADI	VARIABLE INTERVINIENTE			
Cognición	Vinculo materno adulto	Valor	Intervalo de confianza 95%	
Categoría	Tipos de vínculos	marginal		
Avanzado	Optimo	0,505*	0,108	0,901
Avanzado	Ausente o débil	8,07e-10	-3,91e-06	3,91e-06
Avanzado	Constricción cariñosa	0,148	-0,054	0,350
Avanzado	Constricción sin afecto	0,022	-0,026	0,069
Normal	Óptimo	0,486*	0,103	0,868
Normal	Ausente o débil	8,09e-08	-0,0003	0,0004
Normal	Constricción cariñosa	0,798***	0,609	0,988
Normal	Constricción sin afecto	0,669***	0,464	0,.874
Riesgo	Optimo	0,010	-0,015	0,035
Riesgo	Ausente o débil	0,999***	0,999	1,000
Riesgo	Constricción cariñosa	0,054	-0,057	0,164
Riesgo	Constricción sin afecto	0,309**	0,095	0,524
Motricidad	Riesgo de depresión postparto	7/)		
Avanzado	No	0,082	- <mark>0</mark> ,027	0,190
	Si	0,671**	0,145	1,197
Normal	No	0,670***	0,483	0,856
	Si	0,314	- <mark>0</mark> ,179	0,808
Riesgo	No	0,249**	0,076	0,.421
	Si	0,014	-0,026	0,054
Puntaje total TADI	Riesgo de depresión postparto	**		
Avanzado	No	0,080	-0,027	0,187
	Si	0,676**	0,157	1,195
Normal	No	0,506***	0,308	0,703
	Si	0,295	-0,.161	0,751
Normal con	No	0,290**	0,109	0,471
rezago	Si	0,023	-0,0385	0,084
Riesgo	No	0,124	-0,007	0,256
	Si	0,006	-0,011	0,023
	l	l	l	

Valores en negrita identifican con \* un valor de p ≤0,05, \*\* un valor de p<0,01 y \*\*\* p< 0,001. Fuente elaboración propia.

# 6.4.- Predicción de los resultados del desarrollo psicomotor evaluados mediante el TADI a través modelos multivariados frente a la exposición de la oxitocina sintética durante el parto y las variables intervinientes.

A continuación se presentan los resultados de los análisis multivariados con el objetivo de identificar las variables intervenientes con los resultados del TADI según dimensión, para determinar la relación que pudiera darse en los grupos expuesto a SynOT versus las otras variables en estudio y generar un modelo explicativo de los resultados del TADI. De modo de confrontar la relación de la variable independiente exposición a SynOT y las otras variables con los resultados obtenidos en el TADI, por dimensiones y con el puntaje total.

Para lo cual se analizan los datos observados y se realizan imputaciones en cada caso, considerando los tres grupos de estudios relacionados con la OT, es decir: Grupo 1 aquel expuesto a SynOT, grupo 2 aquel no expuesto a SynOT, es decir los partos vaginales espontáneos y el grupo 3 que corresponde a los partos por cesárea electiva sin trabajo de parto previo y sin exposición a SynOT.

Acto seguido, para identificar la multicolinealidad (correlación entre predictores) se evaluaron los factores de inflación de la varianza (VIF) en cada una de las dimensiones del TADI y en su puntaje total, de manera de poder reconocer en qué medida la varianza de los coeficientes de regresión estimados han sido inflada, en comparación con un contexto en el que las variables predictoras no están linealmente correlacionadas. Pudiendo observar que existen una inflación de la varianza baja en 6 de las variables del modelo: edad (1,887), paridez (1,912), la no convivencia estable (1,555), anestesia peridural (1,442), niveles plasmáticos de OT post periodo expulsivo (1,123), funcionamiento familiar (1,288). Una correlación moderada para anestesia raquídea (4,343), partos vaginales espontáneos

(4,608), Dosis promedio de SynOT (4,631). Mientras que existe una inflación alta de la varianza entre el tiempo de exposición (9,422) y la dosis máxima de SynOT (15,58), por lo que no se dificulta observar la importancia independiente de estas variables.

A continuación, se presentan los modelos obtenidos por dimensión del TADI incorporando todas las variables en estudio, en donde 11 de ellas aparecen en el modelo general que corresponden a: edad, multiparidez, sin convivencia estable, anestesia peridural y anestesia raquídea, sin exposición a SynOT, exposición a SyntOT (mediante el tiempo, la dosis promedio, la dosis máxima), los niveles plasmáticos de OT post periodo expulsivo y la funcionalidad familiar. A continuación de este análisis y con el objetivo de buscar un modelo mejor, se realiza un stepwise en cada dimensión y el puntaje total utilizando el criterio de Akaike, con la finalidad de acotar el número de variables que puedan explicar el resultado del TADI.

#### 6.4.1.- Dimensión Cognición.

Para esta dimensión, en los datos observados, el modelo explica un 23,62 % de la varianza del puntaje del TADI. Este modelo no es significativo con un F (11, 46) =1,293; valor p= 0,2589. En los datos imputados el modelo explica un 20,85% de la varianza del puntaje del TADI. Este modelo no es significativo con un F (11, 136) =1,246; valor p= 0,2628.

En los datos desagregrados el funcionamiento familiar, tanto en los datos observados como en los datos imputados, obtuvo un valor p estadísticamente significativo de 0,0297 y de 0,0048 respectivamente. Es decir a mayor funcionalidad familiar mayor puntaje en cognición independiente de las otras variables consideradas, aunque se debe

tener presente que el modelo no resultó significativo. Estos resultados se describen en la tabla n°39.

Tabla n°39. Resultados de la regresión lineal múltiple que relaciona las variables predictoras con la dimensión cognitiva del TADI en datos observados e imputados.

DATOS	OBSERVADOS (n=63)		IMPUTAD(	IMPUTADOS ( n= 153)		
Variable	Coeficie	nte	EE	Coeficiente	EE	
Intercepto	24,608*		9,948	25,29***	6,829	
Edad	0,201		0,322	0,1408	0,2174	
Multipara	0,696		3,783	-0,678	3,599	
Sin convivencia estable	5,690		3,412	3,444	2,825	
Anestesia peridural	-5,141	4	3,276	-4,406	3,594	
Anestesia raquidea	5,875		5,966	1,916	3,82	
Partos sin uso de SynOT	3,001	^	5,899	2,444	4,289	
Exposición a SynOT		N				
Тіетро	0,011	47	0,019	-0 <mark>,</mark> 009	0,013	
Dosis promedio	-0,128	1	0,617	-0,239	0,595	
Dosis máxima	-0,001		0,002	0,001	0,001	
Niveles plasmáticos de OT post periodo expulsivo	0,007		0,037	0,019	0,034	
Funcionalidad familiar	1,133*		0,505	1,248**	0,390	

Coeficiente= Estimación de parámetro de regresión; EE = Error estándar. Valores en negrita identifican con \* un valor de  $p \le 0.05$ , \*\* p < 0.01 y \*\*\* p < 0.001.

Fuente: Elaboración propia.

Al aplicar Stepwise, el modelo identifica dos variables correspondientes a anestesia peridural y funcionalidad familiar. En los datos observados, el modelo explica un 14,38% de la varianza de la variable dependiente. Este modelo es significativo con un F(2,55) =

4,619; valor p= 0,01399. En los datos imputados el modelo explica un 14,11% de la varianza de la variable dependiente. Este modelo es significativo con un F (2, 12,6) = 4,547; valor p=0,03260.

La dimensión cognición tendría un puntaje mayor en la medida que la funcionalidad familiar mejora su puntaje. Estos resultados se observan en la tabla n° 40.

Tabla n°40. Modelo de regresión lineal múltiple final, aplicando Stpewise con criterio Akaike, de variables predictoras para la dimensión cognitiva del TADI en datos observados e imputados.

DATOS	OBSERVADOS (n=63)		IMPUTADOS (n=153)	
Variable	Coeficiente	EE	Coeficiente	EE
Intercepto	36,277***	5,863	33,29***	5,898
Anestesia peridural	-4,379	2,643	-4,566	3,257
Funcionalidad familiar	1,123*	0,4313	1,197*	0,4139

Coeficiente= Estimación de parámetro de regresión; EE = Error estándar. Valores en negrita identifican con \* un valor de p  $\leq 0.05$  y \*\*\* p < 0.001.

Fuente: Elaboración propia.

#### 6.4.2.- Dimensión Motricidad.

Para esta dimensión, en los datos observados, el modelo explica un 14,33 % de la varianza de la variable dependiente. Este modelo no es significativo con un F(11,46) = 0,6994; valor p = 0,7324. Mientras que en los datos imputados el modelo explica un 11,05% de la varianza de la variable dependiente. Este modelo tampoco es significativo con un F(11,115) = 0,298; valor p = 0,9850105. Estos resultados se observan en la tabla  $n^{\circ}$  41.

Tabla n°41. Resultados de la regresión lineal múltiple que relaciona las variables predictoras con la dimensión motricidad del TADI en datos observados e imputados.

DATOS	OBSERVADOS (n=63)		IMPUTADOS ( n=153)	
Variable	Coeficiente	EE	Coeficiente	EE
Intercepto	54,915***	9,250	51,32*	13,42
Edad	0,015	0,299	0,076	0,317
Multípara	-0,474	3,518	1,107	4,123
Sin convivencia estable	5,019	3,172	2,1	3,714
Anestesia peridural	-0,815	3,046	-0,662	2,4
Anestesia raquídea	-0,857	5,548	0,508	3,291
Partos sin exposición a SynOT	-2,965	5,485	-0,7378	2,987
Exposición a SynOT	+ 4	+ +	<b>*</b>	
Тіетро	0,009	0,017	0,002	0,021
Dosis promedio	-0,163	0,574	<mark>0</mark> ,078	0,479
Dosis máxima	-0,002	0,002	-0 <mark>,0009</mark>	0,002
Niveles plasmáticos de OT post periodo expulsivo	0,019	0,035	-0,011	0,028
Funcionalidad familiar	0,387	0,469	-0,226	0,550

Coeficiente= Estimación de parámetro de regresión; EE = Error estándar. Valores en negrita identifican con \*\*\* un valor p< 0,001. Fuente: Elaboración propia.

Al aplicar Stepwise, el modelo identifica la categoría de sin convivencia estable y la exposición a SynOT asociado a dosis máxima. En los datos observados, el modelo explica el 9,7 % de la varianza de la variable dependiente. Este modelo no es significativo con un F(2,55)=2,978; valor p=0,05917. En los datos imputados el modelo explica un 3,87% de la varianza de la variable dependiente. Este modelo no es significativo con un F(2,57)=1,094126; valor p=0,362239. Estos resultados se presentan en la tabla  $n^{\circ}42$ .

Tabla n°42. Modelo de regresión lineal múltiple final, aplicando Stpewise con criterio Akaike, de variables predictoras para la dimensión motricidad del TADI en datos observados e imputados.

	n=63)	IMPUTADOS ( n= 153)	
Coeficiente	EE	Coeficiente	EE
18,946***	1,702	50,46***	3,088
,901	2,412	0,9506	2,68
0,0009	0,0005	-0,0007	0,0004
ŀ,	3,946*** 901	3,946*** 1,702 901 2,412	3,946*** 1,702 50,46*** 901 2,412 0,9506

Coeficiente= Estimación de parámetro de regresión; EE = Error estándar. Valores en negrita identifican con \*\*\* un valor de p < 0,001. Fuente elaboración propia.

## 6.4.3.- Dimensión Lenguaje.

Para esta dimensión, en los datos observados, el modelo explica un 16,82% de la varianza de la variable dependiente. Este modelo no es significativo con un F(11,46) = 0,8457; valor p = 0,5969. En los datos imputados, el modelo explica un 14,47% de la varianza de la variable dependiente. Este modelo no es significativo con un F(11,91,45) = 0,3178962; valor p = 0,9802366. Los resultados se observan en la tabla  $n^{\circ}43$ .

Tabla n° 43. Resultados de la regresión lineal múltiple que relaciona las variables predictoras con la dimensión lenguaje del TADI en datos observados e imputados.

DATOS	OBSERVADOS ( n= 63)		IMPUTADOS ( n=153)	
Variable	Coeficiente	EE	Coeficiente	EE
Intercepto	46,647***	8,236	48,14***	9,995
Edad	0,421	0,267	0,089	0,299
Multipara	-4,111	3,133	-1,904	3,634
Sin convivencia estable	1,277	2,825	0,875	2,416
Anestesia peridural	-1,341	2,712	-1,152	2,429
Anestesia raquidea	-0,783	4,940	2,74	3,332
Partos sin exposición a SynOT	2,205	4,884	4,709	3,482
Exposición a SynOT				
Tiempo	-0,008	0,015	0,003	0,017
Dosis promedio	-0.980	0,511	-0,394	0,607
Dosis máxima	0,002	0,002	6,179	0,002
Niveles plasmáticos de OT post periodo expulsivo	-0,022	0,031	-0,023	0,032
Funcionalidad familiar	0,113	0,418	0,188	0,654

Coeficiente= Estimación de parámetro de regresión; EE = Error estándar. Valores en negrita identifican con \*\*\* un valor de p < 0.001. Fuente elaboración propia

Al aplicar Stepwise, el modelo identifica a una variable que corresponde a la exposición a SynOT en cuanto a la dosis promedio. En los datos observados, el modelo explica un 4,57% de la varianza de la variable dependiente. Este modelo no es significativo con un F (1,56) = 2,683; valor p = 0,1071. En los datos imputados el modelo explica un 1,99% de la varianza de la variable dependiente. Este modelo no es significativo con un F (1,31,65) = 1,996607; valor p = 0,1674095. La variable identificada no demostró significación estadística. Estos resultados se observan en la tabla  $n^{\circ}44$ .

Tabla n°44. Modelo de regresión lineal múltiple final, aplicando Stpewise con criterio Akaike, de variables predictoras para la dimensión lenguaje del TADI en datos observados e imputados.

DATOS	OBSERVADOS ( n= 63)		IMPUTADOS ( n= 153)	
Variable	Coeficiente	EE	Coeficiente	EE
intercepto	54,958***	1,417	53,74***	2,752
Dosis promedio de SynOT	-0,377	0,231	-0.339	0,240

Coeficiente= Estimación de parámetro de regresión; EE = Error estándar. Valores en negrita identifican con \*\*\* un valor de p < 0,001. Fuente elaboración propia.

### 6.4.4.- Dimensión Socioemocional.

Para esta dimensión, en los datos observados, el modelo explica un 19,63% de la varianza de la variable dependiente. Este modelo no es significativo con un F(11, 46) = 1,022; valor p = 0,4434. En los datos imputados, el modelo explica un 11,22% de la varianza de la variable dependiente. Este modelo no es significativo con un F(11, 128,3493) = 0,358173; valor p = 0,969474. Los resultados se observan en la tabla  $n^{\circ}45$ .

Tabla n° 45. Resultados de la regresión lineal múltiple que relaciona las variables predictoras con la dimensión socioemocional del TADI en datos observados e imputados.

DATOS	OBSERVADOS (n = 63)		IMPUTADOS ( n= 153)	
Variable	Coeficiente	EE	Coeficiente	EE
Intercepto	52,333***	10,036	56,55***	7,987
Edad	-0,152	0,325	-0,138	0,203
Multipara	-0,175	3,817	1,737	3,628
Sin convivencia estable	2,975	3,442	1,008	3,642
Anestesia peridural	-3,533	3,305	-2,084	2,43
Anestesia raquidea	2,897	6,019	-0,9294	5,372
Parto sin exposición a SynOT	2,971	5,951	2,298	4,721
Exposición a SynOT	* * 7	* * *		
Tiempo	0,018	0,019	0,019	0,018
Dosis promedio	-0,931	0,622	-0,249	0,509
Dosis total	-0,000	0,002	-0,001	0,001
Niveles plasmáticos de OT post periodo expulsivo	0,037	0,038	0,033	0,029
Funcionalidad familiar	0,316	0,509	-0,195	0,706

Coeficiente= Estimación de parámetro de regresión; EE = Error estándar. Valores en negrita identifican con \*\*\* un valor de p < 0,001. Fuente elaboración propia.

Al aplicar Stepwise, el modelo identifica dos características de la variable exposición a SynOT, una es el tiempo y la otra es la dosis promedio. En el caso del tiempo de exposición, en los datos observados el modelo explica un 11,72 % de la varianza de la variable dependiente. Este modelo es significativo con un F (2, 55) = 3,65; valor p = 0,03248. En los datos imputados el modelo explica un 1,735% de la varianza de la variable

dependiente. Este modelo no es significativo con un F (2, 16,56412) = 0,4554467; valor p =0.6418731.

La dosis promedio de SynOT resulta estadísticamente significativa con un valor p = 0,00916, para el modelo en datos observados. Es decir, por cada 1 mUI promedio que se aumenta la exposición a OTs, el puntaje de dimensión socioemocional disminuye en un 1 punto. Este resultado se presenta en la tabla n° 46.

Tabla n° 46. Modelo de regresión lineal múltiple final, aplicando Stpewise con criterio Akaike, de variables predictoras para la dimensión socioemocional del TADI en datos observados e imputados.

DATOS	OBSERVADOS ( n= 63)		IMPUTADOS ( n= 153)	
Variable	Coeficiente	EE	Coeficiente	EE
Intercepto	58,049***	1,725	54,94***	1,808
Exposición a OTs tiempo	0,014*	0,008	0,006	0,006
Exposición a Ots Dosis promedio	-1,004**	0,372	-0,422	0,485

Coeficiente= Estimación de parámetro de regresión; EE = Error estándar. Valores en negrita, identifican con \*un valor de  $p \le 0.05$ ; \*\* p < 0.01 y \*\*\* p < 0.001.Fuente elaboración propia.

### 6.4.5.- Puntaje Total del TADI.

Para esta dimensión, en los datos observados, el modelo explica un 21,83% de la varianza de la variable dependiente. Este modelo no es significativo con un F(11, 46) = 1,168; valor p = 0,335. En los valores imputados el modelo explica un 13,21% de la varianza de la variable dependiente. Este modelo no es significativo con un F(11, 140.2227) = 0,6024848; valor p = 0,8243019. Los resultados se presentan en la tabla  $n^{\circ}47$ .

Tabla n° 47. Resultados de la regresión lineal múltiple que relaciona las variables predictoras con el puntaje total del TADI en datos observados e imputados.

DATOS	OBSERVADOS ( n= 63)		IMPUTADOS ( n= 153)	
Variable	Coeficiente	EE	Coeficiente	EE
Intercepto	44,135***	6,361	45,13***	5,094
Edad	0,129	0,206	0,052	0,150
Multipara	-1,046	2,419	0,108	2,179
Sin convivencia estable	3,676	2,182	1,785	1,648
Anestesia peridural	-2,679	2,095	-2,118	1,705
Anestesia raquidea	1,890	3,815	1,142	2,517
Partos sin exposición a SynOT	1,506	3,772	2,409	2,376
Exposición a SynOT				
Tiempo	0,008	0,012	0,004	0,008
Dosis promedio	-0,534	0,395	-0,181	0,257
Dosis máxima	-0,000	0,002	-0,0003	0,0009
Niveles plasmáticos de OT post periodo expulsivo	0,012	0,024	0,006	0,017
Funcionalidad familiar	0,267	0,323	0,206	0,242

Coeficiente= Estimación de parámetro de regresión; EE = Error estándar. Valores en negrita identifican con \*\*\* un valor de p<0,001.Fuente elaboración propia.

Al aplicar Stepwise, el modelo identifica dos variables, una que corresponde a la convivencia no estable con la pareja y la segunda con la dosis promedio de exposición a SynOT. En el primer caso, convivencia no estable de la pareja, en los datos observados, el modelo explica un 12,28 % de la varianza de la variable dependiente. Este modelo es significativo con un F(2,55) = 3,85; valor p = 0,02724. En los datos imputados el modelo explica un 3,83% de la varianza de la variable dependiente. Este modelo no es significativo con un F(2,32,23696) = 1,906672; valor p = 0,1649565.

La dosis promedio de SynOT resulta estadísticamente significativa en los datos observados con un valor p = 0,0186, por cada 1 mUI promedio que se aumenta la

exposición a SynOT, el puntaje total del TADI disminuye en 0,4 puntos. Este resultado se presenta en la tabla  $n^{\circ}$  48.

Tabla n°48. Modelo de regresión lineal múltiple final, aplicando Stpewise con criterio Akaike, de variables predictoras para el puntaje total del TADI en datos observados e imputados.

DATOS	OBSERVADOS		IMPUTADOS	
Variable	Coeficiente	EE	Coeficiente	EE
Intercepto	52,21***	1,273	51,08***	1,39
Sin convivencia estable	2,951*	1,718	1,56	1,179
Exposicion a OTs Dosis promedio	-0,438*	0,180	-0,2562	0,1589

Coeficiente= Estimación de parámetro de regresión; EE = Error estándar. Valores en negrita identifican con \* un valor de  $p \le 0.05$  y \*\*\* p < 0.001. Fuente elaboración propia.

# 7.- DISCUSIÓN.

### 7.1.- Exposición a oxitocina sintética.

La exposición a SynOT fue de un 56,21% (n=86) del grupo general (n=153), mismo porcentaje 56,2% (n=82) de un estudio retrospectivo realizado en España<sup>269</sup>, que evaluó a 146 niños(as) de entre 4 y 5 años de edad. En otros estudios internacionales, la exposición a SynOT durante el trabajo de parto se reporta en cifras fluctuantes del 43% para la población francesa en general<sup>270</sup>, mientras que en Noruega en partos de bajo riesgo (n=747) dicha exposición resultó de un 43,8% <sup>271</sup>, un estudio español publicado el año 2016 señala cifras de exposición del 51,5%, mientras que un estudio brasilero encontró que en el sistema público de salud se aplicó SynOT en un 39.5% y en el sistema privado en un 25,8% <sup>272</sup>. Un estudio chileno publicado el año 2016, que incorporó a ocho hospitales a lo largo del país, identificó para esta misma comuna de Concepción el uso de inducción del parto fue de un 94,5% y a nivel país de un 90,8 %, considerando eso si, que este estudio no discriminó respecto del fármaco administrado para la inducción (SynOT o prostaglandinas), o bien que porcentaje de esta cifra se debe a aceleraciones del trabajo de parto<sup>273</sup>. La diferencia que se observa de estas tendencias puede estar dada por las guías nacionales que orientan en cada país el uso de SynOT y sus especificaciones, basadas en las recomendaciones internacionales de la Organización Mundial de la Salud en sus guías de humanización de la atención de parto<sup>274</sup> y que por otra parte, algunas instituciones sanitarias poseen sus propios protocolos de atención basados en lineamientos nacionales.

Es importante señalar que pueden existir un perfil de mujer gestante que pudiera estar más expuesta al uso de la SynOT y en esta tesis se identificó que las gestantes primigestas estuvieron más expuestas a uso de SynOT en un 75 %, cifra similar a la observada en una tesis de grado realizada en Perú<sup>275</sup> en donde la exposición a SynOT para

primigestas fue de un 77,5% (n=80), pero mayor a la observada en un estudio estadounidense realizado en nulíparas en donde un 63,97% (n= 119) de ellas fueron expuestas<sup>276</sup>. Esto puede deberse a que los países latinoamericanos se reconoce como una práctica segura, basado en el manejo activo del parto<sup>73,277</sup>.

Otro factor de exposición a la SynOT fue el estado nutricional en donde las mujeres obesas estuvieron expuestas su uso en un 44,7%, pero además se observó en este grupo una mayor exposición a cesárea electiva (31,9% del total de mujeres obesas). Un estudio retrospectivo realizado en Estados Unidos a 136 mujeres clasificadas con obesidad, en diferentes grados, señala la necesidad de utilizar en ellas dosis altas para lograr la contractilidad uterina<sup>278</sup>, resultados que también se encontraron en las mujeres con obesidad o con diabetes mellitus quienes fueron más intervenidas con aumento de dosis de oxitocina o finalizando con una intervención cesárea<sup>276</sup>, en quienes además se identificaron variaciones genéticas en los receptores oxitocinérgicos. Los autores en ambos estudios discuten acerca de la calidad de la fibra para la respuesta oxitocinérgica. Situación que en nuestro país no se ha estudiado, pero que es posible pensar en el mismo patrón de respuesta desde las bases fisiológicas y de receptores uterinos a las oxitocina.

### 7.2.- Caracterización de la exposición a oxitocina sintética en dosis y tiempo.

En cuanto a la dosis y tiempo de exposición de SynOT, el presente estudio, caracteriza estos dos elementos, situación que no se observa de la misma forma en el único grupo de investigadores de origen español que ha publicado una investigación similar, relacionando estas mismas variables, exposición a SynOT y desarrollo psicomotor. Su clasificación solo da cuenta de la exposición o no a SynOT, como variable dicotómica<sup>269, 279</sup>, por cuanto los resultados de estos dos ámbitos no pueden ser discutidos.

Por separado, frente a las dosis de SynOT, éstas se comportan de manera variable en este estudio con un mínimo de 2 mUI hasta 32 mUI. Un estudio publicado recientemente en donde solo se analizaron a gestantes nulíparas, se observó que existe una gran variabilidad de dosis de SynOT a las que son expuestas las mujeres, identificando que algunas respondían con 4 mUI mientras que otras recién lograban responder con un patrón adecuado para la progresión del parto con 20 mUI, considerada esta última una dosis alta<sup>280</sup>. Situación que no se analizó con este enfoque para los fines de esta tesis, pero que seria interesante considerar para determinar la variabilidad genética de los receptores y poder dar respuesta también en el sentido de los cambios epigenéticos que puede ir provocando esta condición en los patrones oxitocinérgicos del niño.

Una revisión sistemática realizada el año 2014, concluye que el uso de dosis altas versus bajas no logró demostrar efectos a corto plazo en las condiciones clínicas de los neonatos, del mismo modo que en sus madres<sup>281</sup>. Situación que coincide con los resultados del presente estudio, puesto que cercano al 100% de las diadas fueron catalogadas como normales dentro de su evolución de postparto y sus indicaciones al alta fueron las habituales. Esto se reafirma en el primer control que realiza este binomio en su CESFAM, en donde el 90,2% (n=138) que acudieron dentro de los 15 días, fueron catalogados con una evolución normal, en un porcentaje mayor al 95%. Estos resultados pueden ser explicados debido a los criterios de inclusión considerados en la investigación, puesto que preferentemente estamos frente a embarazos sin complicaciones y partos de bajo riesgo.

De manera estrecha, la literatura identifica que la exposición a SynOT durante el trabajo de parto y parto, expone a la mujer a otra intervención intraparto que es el uso de anestesia. En este estudio se observó que la anestesia epidural se aplicó a un 43,79 % de las mujeres, cifra que es mayor a la publicada en un estudio alemán en donde se utilizó solo en

un 10,77% (n= 50) de un total de 464 mujeres con parto vaginal<sup>282</sup>. Por otra parte en Chile, el mismo estudio nacional antes mencionado, señala que el alivio del dolor mediante método farmacológico fue de un 45,3% en Concepción, cifra que se asemeja a la encontrada en el presente estudio, pero a nivel país fue de un 66,2%<sup>273</sup>. Es importante destacar que la anestesia durante el parto es una garantía explicita en salud en Chile<sup>283</sup>, por lo tanto toda mujer en trabajo de parto tiene derecho a exigir dicha anestesia, por lo que tempranamente la mujer debe tener claro el uso o no de esta intervención para ser derivada a un centro asistencial de mayor complejidad y que cuente con esta oferta de atención, ya que maternidades pequeñas no la tienen. Lo que permite explicar los altos porcentajes observados en Chile versus la literatura internacional.

### 7.3.- Desarrollo psicomotor.

En el desarrollo psicomotor se pudo observar que los resultados generales de esta variable identificados a través de pautas de evaluación que aplica el sistema público (pauta breve y escala de evaluación del desarrollo psicomotor) presentaron prácticamente nula variabilidad, sobre el 90% estaba dentro de la clasificación de normalidad. Por lo que todos los análisis del desarrollo psicomotor, se realizaron con la evaluación aplicada a través del TADI. Los resultados de esta última escala, permitió clasificar en la muestra estudiada (n=63), un 28,57% (n = 18) en la categoría normal con rezago y un 4,76 % en la categoría de riesgo (n = 3). Es importante no olvidar que el TADI permite 5 clasificaciones en el puntaje total y esto entonces da una desagregación mayor que las otras escalas existentes en nuestro país por lo que se considerará la suma de la categoría de avanzado con la categoría normal para confrontar datos con otras pautas nacionales.Un articulo chileno en donde se evalúan los indicadores del programa Chile Crece Contigo ,en relación a las escalas EEDP y TEPSI aplicadas durante el periodo 2008 -2011 a niños de hasta 3 años en donde se señala que

existe un nivel de retraso o riesgo de alrededor de 5%, cuestionando dicha cifra debido a que la población bajo control aumento durante este período<sup>284</sup>, cifra prácticamente igual a la encontrada en el presente estudio con un valor de 4,76% (n=3) en la categoría de riesgo. Otro estudio realizado en Santiago entre los años 2008 y 2009, en donde se evaluaron 330 lactantes entre 8 y 18 meses de edad, se observó que el déficit del DSM fue 8,79% en EEDP y 12,73% en Ages and Stages Questionnaire (ASQ), éste ultimo cuestionario es de autoreporte de los padres o cuidadores cercanos<sup>285</sup>, valores que estarían por encima de la cifra encontrada para la condición de riesgo en el presente estudio pero por debajo de la cifra de niños 28,57% clasificados como normal con rezago. En el articulo español<sup>269</sup>, similar al presente estudio, encontró un déficit de desarrollo psicomotor según Batelle Instrument Developmental de un 20% (n=148), concordante a otras investigaciones españolas de la población general, situación que difiere a la encontrada en este estudio. Estas variaciones dan cuenta de las diferencias de las escalas utilizadas en relación que la escala de Batelle por ejemplo solo da cuenta de tener un puntaje de corte, que en la medida que si cumple o pasa la tarea propuesta estaría dentro de lo esperado para su edad, situación que solo permite encontrar dos categorías normal o alterado, lo que difiere de la escala TADI aplicada en este estudio, que posee cuatro categorías y en el puntaje total aparece una quinta categoría.

Por último, una encuesta de calidad de vida y salud realizada en Chile en el año 2006 (ENCAVI) <sup>286</sup>, que aunque es de 10 años atrás tomó un número importante de población, se evaluaron a 68.551 niños de 1 año - 1 año 11 meses y a 75.630 niños de entre 2 años - 2 años 11 meses, en donde el 28% y 28,4% presentaba rezago respectivamente. Esta encuesta no posee las categorías de riesgo y de retraso que son las que poseen mayor compromiso del desarrollo. Se rescata de esta información que la cifra

presentada en los dos grupo menores de 3 años es cercana a la encontrada en la presente investigación (28,57%) si solo se considera aquellos niños clasificados en la categoría normal con rezago<sup>286</sup>.

Cuando se identifica el EEDP, medida estándar utilizada en el sistema chileno, los resultados de déficit del DSM son similares en las dos investigaciones citadas<sup>285, 286</sup>. Sin embargo, considerando los resultados del TADI obtenidos en este estudio, el 33,3% presentó categoría de normal con rezago o bien en riesgo, las cifras no concuerdan definitivamente. Los resultados encontrados en esta tesis, se pueden reconocer como cifras intermedias a cifras internacionales que señala un artículo publicado este año 2017, y basado en medidas indirectas del retraso del crecimiento y la pobreza, que 250 millones de niños (43%) menores de 5 años en países de ingresos bajos y medios están en riesgo de no alcanzar su potencial de desarrollo<sup>287</sup>.

En el estudio español que es similar a la presente tesis, pero que fue de carácter retrospectivo( n=148)<sup>279</sup>, se evaluó el desarrollo psicomotor mediante la puntuación del Batelle Development Inventory (BDI), este instrumento consta de 192 reactivos divididos en cinco áreas : personal/social (40 items), adaptación (40 items), motricidad (40 items), comunicación (36 items), cognición (36 items); obteniendo un coeficiente según edad, se transforma en un cociente que se clasificó en una variable dicotómica aprueba o no aprueba la evaluación. Se pudo observar que en un primer análisis que el riesgo de déficit desarrollo estaría aumentado por la exposición a SynOT para el resultado general con un RR 1,460 [IC95% de 0,788-2,708], pero sin embargo este efecto se vió modificado al controlar las variables de edad materna, nacidos por parto vaginal y sin anestesia peridural. Frente a estos resultados, la presente tesis puede aportar que al analizar los datos con una clasificación dicotómica de exposición a SynOT, en el puntaje general del TADI, los niños

expuestos tienen un puntaje general menor con un promedio de 49,64 versus un 53,48 puntos en los no expuestos con un valor de p=0,02699. Lo que estaría coincidiendo con el resultado general de exposición a SynOT y su posible interacción con el desarrollo, considerando que el tamaño muestral y el tipo de escala no permite el mismo tipo de análisis estadístico. Sin embargo, la edad de las madres tuvo relación con que a menor edad estuvieron más expuestas a SynOT pero no afecta el resultado del TADI, lo que difiere del estudio español en donde afirman que la edad de la madre estaría influyendo en el desarrollo psicomotor del niño en cuanto a menores de 25 y mayores de 35 años. Situación que podría explicarse porque la media de las madres del presente estudio estuvo alrededor de los 26 años y aunque se tuvo mujeres mayores de 35 años el tamaño muestral no permite dar cuenta de esta diferencia o tendencia.

Frente a cada dimensión, solo se encontró que estos mismos investigadores españoles publican la exposición a SynOT y sus efectos en el desarrollo psicomotor (n= 146)<sup>269</sup>, específicamente en la motricidad gruesa y fina, encontrando una relación estadísticamente significativa para la motricidad gruesa que obtuvo un Chi² de 7,42 con un valor p de 0,006, controlando por variables intervenientes en donde la duración del trabajo de parto y el sexo del recién nacido también resultó estadísticamente significativo. Mientras que para la motricidad fina se encontró un Chi² 4,69 y un valor p de 0,030. En esta tesis se pudo identificar que la dimensión de motricidad no fue modificada por la exposición a SynOT, y tampoco se observó que la dosis de exposición a SynOT, tanto promedio como la dosis total, pudiese estar mostrando alguna influencia en esta dimensión. No así en las otras 3 dimensiones en donde si se encontró diferencia estadísticamente significativa y también en el puntaje total. El sexo del niño no influyó en ninguna de las dimensiones y puntaje total del TADI.

Los investigadores españoles también aplicaron modelos de regresión mútiple en donde señalan que se confirma esta tendencia con la exposición a SynOT, que al controlar por edad materna con madres de entre 28 y 35 años o bien menores de 28 y mayores de 35 en un parto eutócico expuesto a SynOT un valor p = 0,0037. No asi en partos instrumentalizados en donde solo aparece con significación estadística para las madres menores de 28 o mayores de 35 años, con el mismo valor p. En esta tesis se pudo observar que al aplicar regresión múltiple y buscar modelos explicativos que incluyó 12 variables para el resultado del TADI se obtuvo que para la dimensión motricidad un primer modelo no resultó significativo tanto en datos observados como imputados, del mismo modo al aplicar Stepwise en donde si bien se observan dos variable que podrían explicar este resultado, que correspondieron a "sin convivencia estable" y la "dosis máxima de exposición a SynOT", aunque no resulta estadísticamente significativo. Por lo que estos resultados difieren de los encontrados por los investigadores españoles, situación que puede explicarse por el tamaño muestral, el instrumento aplicado y edad de los niños evaluados ya que su muestra era de niños entre 4 y 5 años de edad versus el presente estudio con niños de alrededor dos años y medio de vida.

La otras tres dimensiones evaluadas (cognición, lenguaje y socioemocional), no han podido ser discutidas en este momento debido a que la literatura disponible presenta estudios asociados a grupos particulares, por ejemplo: niños pretérminos, niños con alteraciones tales como déficit neurológicos o con enfermedades genéticas. Es importante destacar que, la mayoría de estos estudios están hechos en preescolares de 4 a 5 años o niños menores de 10 años.

### 7.4.- Características maternas.

La caracterización de la madres, en cuanto a aspectos sociodemográficos identificó una media de edad de 26,64 años (D.E. 6,81), media mayor que un estudio nacional en donde se evaluaron 1882 mujeres gestantes quienes presentaron una media de 24,1 años (D.E. 6,1)<sup>273</sup>. Diferencia que puede deberse al tamaño muestral, puesto que la desviación estándar es en el rango de los 6 años para ambos grupos. La escolaridad de las madres en este estudio se concentró en la enseñanza media en un 61,44% mientras que a nivel nacional se observó un 71%. Es importante señalar que nuestra zona posee comunas con niveles de pobreza mayor que otras regiones del país, lo que de alguna manera limita el acceso a la educación. La convivencia estable fue del 63,4% en el presente estudio y a nivel nacional se observó un 54,8%, esta diferencia puede deberse a la clasificación que se utilizó para determinar convivencia estable, puesto que para el estudio nacional fue el estado civil mientras que para el presente estudio fue la presencia permanente de la pareja o progenitor de su hijo bajo el mismo techo independiente del estado civil de ambos.

Otras variables sociodemográficas como nivel educacional materno y algunas variables de salud como complicaciones durante el embarazo, edad gestacional y sexo del recién nacido no fueron significativas para la investigación realizada en España<sup>269,279</sup>, variables que tampoco fueron relevantes en este estudio, por lo que se coincide en estos resultados. Reconociendo también que este estudio tuvo una muestra en general homogénea para sus condiciones sociodemográficas y de salud en particular por los criterios de inclusión y exclusión utilizados.

### 7.5.- Variables intervinientes y desarrollo psicomotor.

Dentro de las variables intervenientes se pudo observar que el funcionamiento familiar resultó relacionado con la dimensión cognición, con un valor p = 0.01. En estudios

internacionales se ha observado que la presencia de violencia intrafamiliar ha demostrado relación con el desarrollo del niño, efectos inclusive a nivel neurobiológico intracerebral con menor volumen del hipocampo<sup>288, 289</sup>. Ambas variables por supuesto no pueden ser discutidas por la temática de investigación de estos estudios versus esta tesis, sin embargo si se considera que se observa un nivel de asociación debiera tenerse presente su medición para estrategias preventivas.

La lactancia materna exclusiva, es una variable que se reconoce como un factor protector para las condiciones de salud de niños y niñas y por ende para su desarrollo. Una revisión sistemática publicada en el año 2013 por investigadores canadienses<sup>290</sup> demostró que existe diversidad de resultados respecto de la asociación entre la lactancia materna y los efectos en el desarrollo intelectual de los niños. De un total de 1696 estudios identificados, seleccionaron a 84 de los cuales en 21 de ellos no se demostró ninguna relación, 28 demostraron asociación positiva, 18 que inicialmente mostraban asociación al controlar variables confundentes se perdía esta asociación y solo 14 estudios de una buena calidad metodológica se observó que aunque el efecto positivo disminuyó, después de controlar variables de confusión aún se mantenían estadísticamente significativos para relacionar la lactancia materna con el nivel de desarrollo del niño. Mientras que un estudio brasileño, publicado recientemente, en donde se siguió una cohorte de 3493 adultos por 30 años, concluyendo que la duración de la lactancia materna tendría una asociación con el coeficiente intelectual y por ende a mayor nivel de estudio para estos sujetos y con esto a mejorar sus condiciones socieconómicas<sup>291</sup>. En la presente tesis, la lactancia materna se como una variable que estaría influenciando el resultado del TADI en la observó dimensión lenguaje con valor p de 0,05. Del mismo modo, cuando se busca modelos explicativos de los resultados del TADI, tanto por dimensión como con su puntaje total, la

duración de la lactancia materna no se observa dentro de las posibles predictoras. Situación que tendría explicación particularmente con que se trata de una muestra pequeña y por supuesto a los instrumentos de evaluación utilizados y los objetivos de los estudios disponibles para este ámbito.

El riesgo de depresión postparto, en esta tesis, se relacionó con la dimensión de motricidad, obteniendo un coeficiente de 3,134 y un valor p de 0,027, sin embargo al analizar los valores marginales por la clasificación de las categorías de dicha dimensión no resulta definitivamente significativo para la categoría de normal con rezago o en la categoría de riesgo. Un estudio de cohorte en Grecia, publicado el año 2013 <sup>292</sup>, determinó el desarrollo neurológico infantil a los 18 meses en madres a quienes se les evaluó su salud mental en el periodo prenatal y postnatal con un total de 223 madres y también agregaron a 247 madres evaluadas solo en el postparto, aplicando a sus hijos con la Escala de Bayley, a través de modelos de regresión lineal multivariados que ajustados por factores de confusión revelaron que los síntomas depresivos prenatales (EPDS  $\geq$  13) se asociaron con una disminución en el desarrollo cognitivo independientemente de la depresión postnatal y que los síntomas depresivos postparto se asociaron con una disminución en el desarrollo cognitivo y motor fino independientemente de la depresión prenatal<sup>293</sup>. En este sentido el presente estudio no logra concordar con los resultados de esto posiblemente asociado a las características de la muestra debido a que son niños de menor edad y es un tamaño muestral pequeño. Por otro lado, investigaciones que han asociado resultados de madres con depresión postparto y sus efectos en el comportamiento del niño, los han contrastado con la conducta general y no especificidad de un área y también siempre se ha hecho con niños de una edad mayor y con madres que ya tenían antecedentes de depresión <sup>294,295</sup>. Es importante

recordar, que los criterios de inclusión y exclusión de este estudio no permitían el ingreso de mujeres gestantes con estos antecedentes.

En relación a la práctica de contacto a piel a piel que fue aplicada en la mayoría de los partos vaginales del grupo en estudio versus aquellos partos por cesárea, se reconoce desde la literatura y la evidencia científica que existe una mejora respecto del apego que se desarrolla con el niño tanto por la madre como por el padre por lo que se recomienda su uso, y en este sentido se señala que al volver más responsivos a sus cuidadores primarios disminuye en el estrés en el niño logrando mejores niveles de satisfacción y por ende posibilidades de desarrollo<sup>183</sup>. En esta tesis, no se observó que esta práctica clínica estuviera explicando los resultados del TADI en cualquiera de sus dimensiones ni en su puntaje total. Esto también da cuenta que esta variable ha sido medida en los estudios más bien asociada a mejorar otra condición del entorno como sería el apego o bien la duración de la lactancia materna, y por esta vía el resultado en el desarrollo infantil.

La participación de los padres en los cuidados a los bebés, se acepta como relevante, sin embargo a su vez, se reconoce en la literatura como poco estudiada. Un estudio koreano publicado en el año 2016 (n=255), demostró que los cuidados paternos se correlacionaron positivamente con la escala de evaluación de neurodesarrollo aplicada (K-ASQ II con sus dimensiones de motricidad gruesa y fina, resolución de problemas y relaciones sociales), observando que en la medida que existía la crianza compartida, con actividades cotidianas de cuidado y cuya percepción es compartida con la madre entonces existe una correlación positiva con valores p < de 0,001 mientras que esta correlación es negativa en los casos en donde existe una relación difícil con el niño o en la interacción con la madre<sup>295</sup>. En esta tesis, se identificaron los cuidados paternos en solo 57 niños que corresponden a los 87,7% de un total de 63 niños evaluados con TADI, ya que el resto de

los padres no tenia presencia en la vida del niño. Los resultados con completamente paradojales a lo que la literatura señala puesto que se encontró un resultado inverso en la única dimensión en la cual se observó que los niños que no contaban con la cuidados paternos obtuvieron una media 65,29 puntos en la dimensión socioemocional, versus quienes recibieron cuidados paternos con una media de 55,86 puntos, con un valor p de 0,01713. Por otra parte, la regresión logística que buscaba modelos explicativos de los resultados del TADI se observó que la no convivencia estable, medida indirecta de la presencia del padre, es una variable que el modelo identifica como posible predictora en la dimensión motricidad como en el puntaje total, aunque se debe reconocer que el modelo no es significativo. Estos resultados completamente diferentes a lo reportado por el estudio koreano anteriormente mencionado, situación que se puede explicar por el pequeño tamaño muestral, la edad de evaluación de los niños y la escala utilizada en esta tesis, junto con considerar diferencias culturales de la población estudiada, puesto que es probable que la población chilena tenga un patrón de cuidado de sus redes sociales familiares inmediatas de mayor respuesta y atención de cuidado para ese niño que no posee la atención directa de su progenitor.

Por otro lado, se debe considerar que el perfil de población chilena estudiada es de escasos recursos al ser la mayoría de estas madres clasificadas en el tramo A y B del sistema de fondo nacional de salud, lo que hace que la crianza se viva en compañía de una familia extendida. Sin embargo, es una cuestión que se debe considerar para futuras investigaciones.

Como se explicó en su momento, no fue posible identificar el tipo de apego de la diada por interrumpirse esta evaluación en el sistema público a contar del año 2015. La tesista sustituye esta evaluación por el Parental Bonding Instrument (PBI) en las 63 madres

de los niños evaluadas con TADI determinando el vínculo materno adulto, que resultó ser una variable significativa en los niños expuestos a SynOT para la dimensión cognición en donde las madres con vínculo adulto materno clasificadas como control sin afecto alcanza un coeficiente de 3,834 y es estadísticamente significativa con valor p de 0,006. Un estudio chileno reciente, aplicado en una comuna rural con una muestra piloto de 42 diadas (21 con déficit del desarrollo psicomotor versus 21 normales) realizado durante el año 2013, identificó que en la mayoría de las madres que no tenían vinculo óptimo, sus hijos presentaban déficit del desarrollo psicomotor especialmente en la áreas de lenguaje 63,6% (n=7) en el EEDP y quienes fueron evaluados con TEPSI en esta misma dimensión con un 72,72% (n=8). Como estas escalas no tienen la dimensión de cognición se observa esta concentración en lenguaje pero efectivamente esta variable mostró una tendencia, aunque el tamaño muestral no permite observar una diferencia estadísticamente significativa<sup>296</sup>. A nivel internacional solo se encontró un estudio español publicado el año 2011<sup>297</sup> realizado en 55 participantes, que pudiera acercarse a lo que se buscaba evaluar en esta tesis en relación al vinculo materno. En dicho estudio, se evaluó la interacción madre-hijo(a) y fueron grabados a los 6, 12 y 18 meses para reconocer el tipo de interacción mediante la escala de sensibilidad de Ainsworth en una semi estructura de juego y se aplicó la situación extraña para medir el tipo de apego. Los niños en su desarrollo fueron evaluados a los 18 meses a través de la Escala de desarrollo evolutivo de Gesell, que explora 5 áreas: 1) conducta adaptativa o resolución de problemas cognitivos; 2) la psicomotricidad gruesa; 3) psicomotricidad fina; 4) lenguaje; 5) conducta personal –social. Se obtuvo una valoración de desarrollo en semanas que se contrasta con edad cronológica obteniendo un cociente de desarrollo cuyo valor 100 representa un desarrollo adecuado para su edad. El índice general de desarrollo (ID) es el resultado de la media de las cinco áreas evaluadas. Los

resultados demostraron que en la medida que existe una sensibilidad materna continua en el tiempo y con vínculo seguro alcanzan mayores resultado en el ID, destacando la necesidad de reconocer que la experiencia temprana de relación en el niño es una experiencia flexible que da cuenta de una dinámica permanente de la relación madre –hijo(a) o cuidador(a) y niño(a) y que las madres que poseen un perfil de déficit de sensibilidad con un tratamiento adecuado logran mejorar su vinculación con su hijo(a). Estos resultados si bien se realizaron bajo otro protocolo, demuestran al igual que en los resultados de esta tesis, que la vinculación madre-hijo debe ser una variable a considerar por su implicancia para el desarrollo del niño.

Finalmente, la estimulación temprana considerada otra variable interviniente en esta tesis, no mostró vinculación al desarrollo en la medida que los datos analizados correspondieron a niños que fueron derivados dentro del sistema a este tipo de actividad especial luego de evidenciar déficit en las evaluaciones del DSM dentro de sus controles de niño sano. La estimulación temprana, en nuestro país es considerada una de las actividades a potenciar en el programa Chile Crece Contigo<sup>237</sup>, pero la ejecución de esta actividad está en relación a los recursos que posee cada centro de salud, observando que algunas madres eran enviadas a talleres educativos independiente del resultado de las pruebas de screening del desarrollo psicomotor del niño, mientras en otros CESFAM solo estaban relacionado a una derivación frente a un déficit. Esta variable fue medida desde el registro de atención sanitaria y no resultó ser estadísticamente significativa en ninguna de las dimensiones ni en el puntaje total del TADI, porque los niños enviados a talleres de estimulación fueron un número pequeño (entre uno y dos) en diferentes meses de vida frente al resultado de una de las escalas aplicadas. Sin embargo, una revisión sistemática que incorporó un meta análisis de intervenciones relacionadas con la presencia de programa preventivos en cuanto a

mejorar nutrición en el niño o bien estimulación psicosocial del ambiente pudo identificar que esta última tuvo un tamaño de efecto medio de 0,42 y 0,47 en el desarrollo cognitivo y del lenguaje respectivamente, mientras que la nutrición por sí misma tenía un pequeño tamaño del efecto de 0.09<sup>298</sup>. Situación que por la medición realizada no nos permite profundizar la discusión, pero es un desafio para futuras investigaciones evaluar las características de la estimulación psicosocial del entorno inmediato del niño, ya que intervenciones de este tipo a nivel familiar y comunitario están siendo cada más promocionadas por organismos internacionales<sup>299</sup>, puesto que se ha visto más efectivas que otras medidas como nutrición e higiene<sup>298</sup> y que en nuestro país, se hacen parte en el programa Chile Crece Contigo a través de los talleres parentales"Nadie es perfecto"<sup>300</sup>.

### 8.-LIMITACIONES.

- El tamaño muestral alcanzado no permite generalizar a la población expuesta a similares situaciones de atención sanitaria.
- La dificultad del seguimiento de una cohorte, que aunque se trata de población que asiste al sistema público no necesariamente realiza de manera ordenada las evaluaciones propuestas por los programas de salud, o bien las opciones de atenciones sanitarias privadas dan oportunidades a la población de poder optar por ellas, en la medida que mejoran las expectativas de satisfacción usuaria. Por lo que del total de gestantes enroladas en el estudio (n=284) se estima que al menos el 30% de ellas finalmente no atendió su parto en el sistema público y por otro lado un porcentaje no menor de niños alrededor de un 20% no asiste a control de salud en el sistema público al cambiar de sistema previsional al momento de ser reconocido por el progenitor.
- La medición de niveles plasmáticos de OT post periodo expulsivo, fue también un procedimiento que hace que la muestra definitiva disminuya debido a que no se contaba con una persona exclusiva para dicha toma, si no que se dependía de los profesionales que estaban en turno, considerando que el parto como atención critica concentra muchas veces otras prioridades en sus acciones que la toma extraordinaria de una muestra de sangre. Por otra parte, esta no resulta relevante, puesto que idealmente la literatura señala hoy día que pudiera darse diferencia entre las mediciones de OT que se realicen en la vena o en la arteria del cordón umbilical, situación que cuando se diseño e implementó esta investigación no estaba evidenciada por la literatura disponible.

- Existe una pérdida de información de los registros clínicos, por no poder acceder a fichas de cada usuaria o niño ya sea porque estaban en otros procesos institucionales o simplemente no eran encontradas. En aquellos CESFAM en donde se utiliza registro electrónico, no existe un criterio común por parte de los y las profesionales de salud a cargo de las evaluaciones para el registro de dichas acciones, resultando muy escuetas o deficientes para la información más detallada.
- El alto porcentaje de incertidumbre respecto de la correspondencia real del domicilio indicado por la madre y/o sus números telefónicos de contacto, que fueron causa de no poder encontrar más información de las diadas participantes.
- La presencia de patologías respiratorias en los niños durante los primeros meses de vida afectaron la continuidad de controles del programa de control sano disminuyendo por ende las evaluaciones programadas para evaluar el desarrollo según edad del niño. En Chile, el principal motivo de consulta en la atención primaria y Servicio de Urgencia en los CESFAM corresponde a cuadros respiratorios agudos de niños menores de 5 años con una prevalencia que llega a alrededor del 60%. Estos cuadros respiratorios, son tratados bajo el sistema de garantías explícitas en salud por lo que su resolución en cuanto a diagnóstico y tratamiento es priorizado en el sistema por todos los profesionales de salud. Es más al momento de ingresar a control de recién nacido, dentro de los primeros 15 días de vida, se aplica una pauta que evalúa el riesgo de adquirir una infección respiratorio aguda por las condiciones ambientales en la que vive, información que va siendo corroborada cada cierto tiempo a medida que acude a controles y si existe un riesgo para este tipo de infección, un integrante del equipo de salud del sector debe realizar

- una visita domiciliaria evaluando in situ las condiciones ambientales y reforzando educación de la o el cuidadora(or) principal del niño e integrantes de su familia.
- Sumado a lo anterior, cuando se realiza el análisis de datos perdidos en la búsqueda de un patrón que explique dichas perdidas, se puede inferir que las mujeres que no asisten a control regular con su hijo serían aquellas que tienen riesgo de depresión postparto y/o una lactancia materna menor a 6 meses. Por lo que las mujeres que tienen un control más regular con sus hijos tendrían dos elementos considerados protectores es decir lactancia materna mayor a 6 meses y sin riesgo de depresión postparto. Por lo que los niños y niñas que tienen sus controles de manera mas regular, pertenecen a un grupo de población con factores protectores para su cuidado y el identificarlos, permite recalcar la multifactorialidad que puede explicar el desarrollo de niños y niñas.

### 9.- CONCLUSIONES.

Se trata de un estudio conformado por un total de 153 díadas, con una edad media de las madres de 26,64 (6,81) años, de las cuales estuvieron expuestos a OTs el 56,21 (n= 86) versus un 43,79% (n= 67) que no lo estuvo.

El Test de aprendizaje y desarrollo infantil (TADI), fue la escala utilizada para determinar la evaluación de desarrollo psicomotor y fue aplicada a solo 63 niños(as) de la muestra inicial, que correspondió al 41,17%. De los cuales el 57,14% (n=36) estuvo expuesto a SynOT; el 26,99% (n=17) correspondieron a niños sin exposición a SynOT, cuyo parto fue vaginal espontáneo y un tercer grupo correspondiente al 15,87% (n=10) niños no estuvieron expuestos a SynOT puesto que nacieron por cesárea electiva sin trabajo de parto previo.

El nivel de desarrollo psicomotor de los niños, según el puntaje total de esta escala TADI se distribuyó en: 9 niños clasificados en la categoría de avanzado (14,28%), 33 niños en la categoría de normal (52,38%), 18 niños en la categoría de normal con rezago (28,57%) y 3 niños en la categoría de riesgo (4,76%). No hubo niños en la categoría de retraso.

Al relacionar los resultados generales del TADI por categoría en cada dimensión y la exposición a SynOT, se pudo observar una tendencia porcentual de que los niños expuestos a SynOT se ubicaron en las categorías de riesgo en las cuatro dimensiones y de normal con rezago en el puntaje total, pero no se logró determinar una relación estadísticamente significativa. Mientras que los resultados por dimensión y puntaje total del TADI en el grupo expuesto a SynOT (n=36), logran identificar relación en las dimensiones de lenguaje, socioemocional y puntaje total.

Cuando se caracteriza la exposición SynOT en dosis y tiempos , se observó que en dimensión cognición y la categoría de riesgo la dosis mínima de exposición a SynOT explicaría el 22,2% (p < 0,0001), mientras que la dosis promedio de exposición a SynOT explicaría el 22,9% (p <0,001), en la dimensión socioemocional, la exposición en tiempo a SynOT explicaría el 11,1% del resultado (p =0,031). Finalmente para el puntaje total la dosis promedio de exposición a SynOT, explicaría el 30,6% de estar en la clasificación de normal con rezago (p< 0,0001) y un 7,9% de estar en la categoría de riesgo. Sin embargo, igual se observa que existe relación estadísticamente significativa con las otras categorías de las dimensiones señaladas.

Cuando se analizan los resultados considerando las variables dicotómicas, frente a los resultados del TADI; se observó que los niños expuestos a SynOT obtuvieron un puntaje menor en la dimensión de lenguaje en relación a los no expuestos: 50,89 versus 55,33 puntos (p=0,047) respectivamente. En esta misma dimensión los niños con parto espontáneo (n=17) versus niños los expuestos a SynOT y aquellos sin trabajo de parto (n =46), obtienen puntajes mayores de 57,59 versus 51,02 (p=0,0081).En la dimensión socioemocional aquellos niños expuestos a SynOT se observaron puntajes de 53,39 versus 59,93 puntos en los no expuestos (p=0,034). En el puntaje total, se vuelve a observar que los niños expuestos a SynOT poseen una media de 49,64 puntos versus 53,48 puntos (p=0,026).

Cuando se consideraron las variables cuantitavas frente a los resultados del TADI se observó que, la dosis promedio de SynOT se relacionó con el resultado del puntaje de las dimensiones lenguaje y socioemocional y también con el puntaje total del TADI con correlaciones negativas y valores p de 0,05 y de 0,03 respectivamente.

Dentro de las variables intervinientes se observó que la lactancia materna mayor de 6 meses se relacionó con una media mayor de puntaje en la dimensión de lenguaje del TADI con valores de 54,35 versus 48,59 (p=0,05), mientras que para la dimensión socioemocional se observó que los niños que reciben cuidado paternos obtuvieron puntajes menores versus aquellos que no lo tuvieron (55,86/65,29 puntos, p = 0,017). Por otra parte, se pudo observar que del vínculo materno adulto se asoció con el resultado de la dimensión cognición, identificando que el vínculo materno adulto ausente o débil y el vínculo constricción sin afecto, se encuentran relacionados con la categoría de riesgo de esta dimensión (p=0,0001 y 0,005 respectivamente), para el grupo que estuvo expuesto a SynOT.

Al aplicar modelos multivariados, en datos observados e imputados, no se logró predecir más que lo que predijo un modelo que solo considere la media de la variable dependiente, no resultando estadísticamente significativo. Sin embargo, cuando se buscó de forma exploratoria, un modelo más ajustado para explicar los resultados del desarrollo psicomotor evaluados mediante el TADI estuvo presente la exposición a SynOT como variable predictora. Observando que en la dimensión socioemocional la dosis promedio puede explicar que en la medida que aumenta 1 mUI SynOT el puntaje en esta dimensión disminuye en 1 punto (p<0,01) y en el puntaje total la dosis promedio puede explicar que en la medida que aumenta 1 mUI de SynOT, éste puntaje total disminuye en 0,4 puntos. Para las variables intervinientes se observó que en la dimensión de cognición en la medida que aumenta el puntaje del funcionamiento familiar el puntaje de esta dimensión aumenta en 1,12 puntos. Mientras que en las dimensiones motricidad y lenguaje, aunque la dosis promedio de SynOT aparece como posible predictora no logra ser estadísticamente significativa.

Frente a los resultados expuestos, esta tesis estaría aceptando parcialmente la segunda hipótesis planteada, en donde se señala que la exposición a SynOT aplicada durante el trabajo de parto con valores por sobre los 4 mUI/ml independiente del tiempo de exposición, disminuyen el neurodesarrollo y comportamiento social del niño durante los primeros años de vida. Esto debido a las limitaciones del estudio señaladas previamente.

Finalmente variables biosociodemográficas y de contexto de atención obstétrica no se relacionaron con los resultados del TADI. Se pudo identificar que variables como la paridez (primigesta), la edad (mujeres jóvenes) y la relación con el progenitor del niño no estable , expusieron a las mujeres a ser intervenidas con SynOT ( p≤0,05).

Por lo que esta línea de investigación, sigue considerándose como un potencial desarrollo para la salud mental perinatal como campo de trabajo preventivo de la condición de salud mental de las futuras generaciones.

### **10.- PROYECCIONES**

### 10.1.- Desde el punto de vista metodológico:

Los resultados de esta investigación ameritan reconocer la necesidad de seguir investigando, resguardando situaciones tales como:

- Desarrollar estrategias de adherencia por parte de las y los usuarios asociado a los tiempos cronológicos estandarizados de evaluación de desarrollo del niño(a), propuestos por el sistema sanitario.
- Desarrollar estrategias de seguimiento de las díadas, en este mismo aspecto concientizar a las y los usuarios a entregar domicilios fidedignos o contactos telefónicos reales, que permita ubicarlos sin mayores dificultades.
- Optimizar los registros clínicos que realizan los profesionales, de modo que sean más completos y uniformes, lo que haría posible recoger los mismos datos y compararlos entre los centros.
- Lo anterior, de la mano, con poseer recursos económicos para investigar, que permitan contratar personal para cumplir tareas concretas y evitar la dependencia de terceros en situaciones que son claves dentro de la investigación.

### 10.2.-Desde el punto de vista de nuevas aristas de trabajo.

 La posibilidad de implementar estudios con animales de laboratorio respecto de modelos de intervención del sistema oxitocinergico asociado a la exposición en periodo de trabajo de parto y parto y en ratones knock out de OTR y sus respectivas respuestas frente a la exposición de diversas dosis SynOT en el periodo perinatal y

- neonatal inmediato como por ejemplo profundizar en la permeabilidad de la barrera placentaria y de la barrera hematoencefálica en el momento de parto.
- Reconocer la necesidad de determinar niveles de estrés que ocurren en el parto,
   particularmente para el bebé y determinar la asociación con otras condicionantes
   epigenéticas que pueden influir el desarrollo psicomotor posterior.
- Determinar la presencia de respuesta de áreas asociadas a receptores oxitocinérgicos ante estimulos de vínculo particularmente durante el amamantamiento, por medios tecnológicos de punta no invasivos y sin exponer al niño a procedimientos complejos.
- Proponer investigaciones para determinar expresión de receptores oxitocinérgicos en niños expuestos y no expuestos a SynOT de manera temprana, durante el desarrollo, que podría ser siguiendo a esta misma cohorte.

### 11.- Referencias bibliográficas.

- 1. Odent M. El nacimiento en la era del plástico. Argentina: Editorial Creavida; 2011.
- 2. Kenyon S, Tokumasu H, Dowswell T, Pledge D, Mori R. High-dose versus low-dose oxytocin for augmentation of delayed labour. Cochrane Database of Systematic Reviews. 2013, Issue 7. Art. No.: CD007201. DOI: 10.1002/14651858.CD007201.pub3.
- 3. Bugg GJ, Siddiqui F, Thornton JG. Oxytocin versus no treatment or delayed treatment for slow progress in the first stage of spontaneous labour. Cochrane Database Syst Rev. 2011; (7): CD007123.
- 4. Binfa L, Pantoja L, Ortiz J,Gurovich M, Cavada G. Assesment of the implementation of the model of integrated and humanised midwifery heatlh service in Santiago. Chile. Midwifery .2013; 29: 1151-1157.
- 5. Uvnäs-Moberg K. Oxitocina, la hormona de la calma, el amor y la sanación.1ª Edición.Barcelona. Ediciones; 2009.
- 6. Bachmann N, Bergmann C. Epigenetics and imprinting. Arch Pediatr. 2012; 19(11): 1145-1147.
- 7. Dahlen HG, Kennedy HP, Anderson C, Bell AF, Clark A, Foureur M et al. The EPIIC hypothesis: intrapartum effects on the neonatal otucomes. Medical Hypothesis. 2013; 80: 656-662.
- 8. Hyde MJ, Msotyn A, Modi N, Kemp PR. The health implications of birth by cesarean section. Biol Rev Camb Philos Soc. 2012; 87(1): 229-243.
- 9. Stoop R. Neuromodulation by Oxytocin and Vasopressin. Neuron. 2012; 76(1): 142-159.
- 10. MacDonald K, MacDonald TM. The peptide that binds: a systematic review of oxytocin and ist prosocial effects in humans. Harv Rev Psychiatry.2010; 18(1):1-21.
- 11. Uvnäs-Moberg K. Oxytocin: the biological guide to motherhood. 1ª Edition. Hale Publishing.2015.
- 12. Knobloch HS, Charlet A, Hoffmann LC, Eliava M, Khrulev S, Cetin AH et al. Evoked axonal oxytocin release in the central amygdala attenuates fear response. Neuron. 2012; 73(3): 553-566.
- 13. Lee HJ., Macbeth AH., Pagani J., and Young WS. Oxytocin: the Great Facilitator of Life. Prog Neurobiol. 2009; 88(2): 127–151.
- 14. Valstad M, Alvares GA, Egknud M, Matziorinis AM, Andreassen OA, Westlye LT et al. The correlation between central and peripheral oxytocin concentrations: a systematic review and meta-analysis. Neurosci Biobehav Rev. 2017; 78:117-124.

- 15. Stoop R. Neuromodulation by oxytocin and vasopressin in the central nervous system as a basis for their rapid behavioral effects. Curr Opin Neurobiol. 2014; 29: 187-193.
- 16. Gimpl G, Reitz J, Brauer S, Trossen C. Oxytocin receptors: ligand, binding, signalling and colesterol dependence. Prog Brain Res. 2008; 170: 193-204.
- 17. Ishii M, Naruse K, Hattori A, Tsujimoto M, Ishiura S, Numaguchi Y et al. Oxytocin hypersensitivity in pregnant P-LAP deficient mice. Life Sci. 2009; 84(19-20): 668-72.
- 18. Augustine RA, Ladyman SR, Bouwer GT, Alyousif Y, Sapsford TJ, Scott V et al. Prolactin regulation of oxytocin neurone activity in pregnancy and lactation. J Physiol.2017; 595(11): 3591-3605.
- 19. Carter CS. Oxytocin pathways and the evolution of the human behavior. Annu Rev Psychol. 2014; 65:17-39.
- 20. Feldman R, Monakhov M, Pratt M, Ebstein RP. Oxytocin pathway genes: evolutionary ancient system impacting on human affiliation, sociality and psychopathology. Biol Psychiatry. 2016; 79(3): 174-184.
- 21. Grinevich V, Knoblocj-Bollmann HS, Eliava M, Busnelli M, Chini B. Assembling the puzzle: pathways of oxytocin signaling in the brain. Biol Psychiatric. 2016; 79(3):155-164.
- 22. Kanat M, Heinrichs M., Domes G. Oxytocin and the social brain: neural mechanisms and perspectives in human research. Brain Res. 2014; 1580: 160-171.
- 23. Feldman R. Oxytocin and social affiliation in humans. Horm Behav. 2012; 61(3):380-391.
- 24. Churchland P, Winkielman P. Modulating social behavior with oxytocin: how does it work? What does it mean? Horm Behav.2012; 61(3): 392-399.
- 25. Guastella AJ, MacLeod CA. Critical review of the influence of oxytocin nasal spray on social cognition in humans: evidence and future directions. Horm Behav. 2012; 61(3):410-418.
- 26. Levine A, Zagoory-Sharon O, Feldman R, Weller A. Oxytocin during pregnancy and early postpartum: individual patterns and maternal-fetal attachment. Peptides. 2007; 28(6): 1162-1169.
- 27. Feldman R, Weller A, Zagoory-Sharon O, Levine A. Evidence for a neuroendocrinological foundation of human affiliation: plasma oxytocin levels across pregnancy and the postpartum period predict mother-infant bonding. Psychol Sci. 2007; 18(11):965-970.

- 28. Bartz JA, Kaki J, Bolger N, Ochsner K. Social effects of oxytocin humans: context and person matter. Trends Cogn Sci. 2011; 15(7): 301-309.
- 29. Galbally M, Lewis AJ, Ijzendoorn Mv, Permezel M. The role of oxytocin in mother-infant relations: a systematic review of human studies. Harv Rev Psychiatry. 2011; 19(1): 1-14.
- 30. Atzil S, Hendler T, Zagoory-Sharon O, Winetraub Y, Feldman R. Synchrony and specificity in the maternal and the paternal brain: relations to oxytocin and vasopressin. J Am Acad Child Adolesc Psychiatry. 2012; 51(8): 798-811.
- 31. Veening JG, de Jong TR, Waldinger MD, Korte SM, Olivier B. The role of oxytocin in male and female reproductive behavior. Eur J Pharmacol. 2015; 753: 09-28.
- 32. Burri A, Heinrichs M, Schedlowski M, Kruger TH. The acute effects of intranasal oxytocin administration on endocrine and sexual function in males. Psychoneuroendocrinology. 2008; 33(5): 591-600.
- 33. Ishak WW, Berman DS, Peters A.Male anorgasmia treated with oxytocin. J Sex Med. 2008; 5(4): 1022-1024.
- 34. Anderson PO, Valdés V. A critical review of pharmaceutical galactagogues. Breastfeed Med. 2007; 2(4):229-242.
- 35. Caldwell HK, Wersinger SR, Young WS 3rd. The role of the vasopressin 1b receptor in aggression and other social behaviours. Prog Brain Res. 2008; 170: 65-72.
- 36. Savaskan E, Ehrhardt R, Schulz A, Walter M, Schächinger H. Post-learning intranasal oxytocin modulates human memory for facial identity. Psychoneuroendocrinology. 2008; 33(3): 368-374.
- 37. Ebstein RP, Israel S, Lerer E, Uzefovsky F, Shalev I, Gritsenko I et al. Arginine vasopressin and oxytocin modulate human social behavior. Ann N Y Acad Sci. 2009; 1167: 87-102.
- 38. Zak PJ, Kurzban R, Matzner WT. The neurobiology of trust. Ann N Y Acad Sci. 2004; 1032: 224-227.
- 39. Kosfeld M, Heinrichs M, Zak PJ, Fischbacher U, Fehr E. Oxytocin increases trust in humans. Nature. 2005; 435 (7042):673-676.
- 40. Zak PJ, Kurzban R, Matzner WT. Oxytocin is associated with human trustworthiness. Horm Behav. 2005; 48(5): 522-527.
- 41. Barraza JA, Zak PJ. Empathy oward strangers triggers oxytocin reléase and subsequent generosity. Ann N Y Acad Sci. 2009; 1167: 182-189.

- 42. Liu JC, Guastella AJ, Dadds MR. Effects of oxytocin on human social approach measured using intimacy equilibriums. Horm Behav. 2012; 62(5): 585-591.
- 43. Shahrestani S, Kemp AH, Guastella AJ. The impact of a single administration of intranasal oxytocin on the recognition of basic emotions in humans: a meta-analysis. Neuropsychopharmacology. 2013; 38(10): 1929-1936.
- 44.Gurrieri F, Neri G. Defective oxytocin function: a clue to understanding the cause of autism? BMC Med. 2009; 7:63.
- 45. Luminet O, Grynberg D, Ruzette N, Mikolaiczak M. Personality-dependent effects of oxytocin: greater social benefits for high alexithymia scorers. Biol Psychol. 2011; 87(3): 401-406.
- 46. Wittfoth-Schardt D, Gründing J, Wittfoth M, Lanfermann H, Heinrichs M, Domes G et al. Oxytocin modulates neural reactivity to children's faces as a function of social salience. Neuropsychopharmacology. 2012; 37(8): 1799-1807.
- 47. Lane A, Luminet O, Rimé B, Gross JJ, De Timary P, Mikolajczak M. Oxytocin increases willingness to socially share one's emotions. Int J Psychol. 2013; 48(4): 676-81.
- 48. Zhang R, Jia MX, Zhang JS, Xu XJ, Shou XJ, Zhang XT et al. Transcutaneos electrical acupoint stimulation in children with autism and its impact on plasma levels of arginine-vasopressin and oxytocin: a prospective single-blinded controlled study. Res Dev Disabil. 2012; 33 (4): 1136-1146.
- 49. Meyer-Lindenberg A, Domes G, Kirsch P, Heinrichs M. Oxytocin and vasopressin in the human brain: social neuropeptides for translational medicine. Nat Rev Neurosci. 2011; 12(9): 524-538.
- 50. Striepens N, Kendrick KM, Maier W, Hurlemann R. Prosocial effects of oxytocin and clinical evidence for its therapeutic potential. Front Neuroendocrinol. 2011; 32(4):426-450.
- 51. Ferguson J, Aldag M, Insel T and Young L. Oxytocin in the medial amígdala is essential for social recognition in the mouse. The Journal of Neuroscience, 2001;21(2)):8278-8285.
- 52. Winslow JT, Insel TR. The social déficits of the oxytocin knockout mouse. Neuropeptide. 2002; 38(2-3);221-229.
- 53. Pedersen CA, Vadlamudi SV, Boccia ML and Amico JA. Maternal behavior déficits in nulliparous oxytocin knockout mice. Genes, Brain and Behavior. 2006;5:274-281.
- 54. Shamay-Tsoory SG, Abu-Akel A. The social salience hypothesis of oxytocin. Biol Psychiatry. 2016; 79(3): 194-202.

- 55. Kinsley CH. The neuroplastic maternal brain. Horm Behav. 2008; 54(1): 1-4.
- 56. Kim P. Human Maternal Brain Plasticity: Adaptation to Parenting. New. Dir. Child Adolesc Dev .2016; 153: 47-58.
- 57. Numan M. Motivational systems and the neural circuitry of maternal behavior in the rat. Dev Psychobiol.2007; 49(1):12-21.
- 58. Monzón-Sandoval J, Castillo-Morales A, Urrutia AO, Gutiérrez H. Modular reorganization of the global network of gene regulatory interactions during prenatal human brain development. BMC Dev Biol.2016; 16: 13.
- 59. Hillerer KM, Neumann ID, Couillard-Despres S, Aigner L, Slattery DA. Lactation-induced reduction in hippocampal neurogenesis is reversed by repeated stress exposure. Hippocampus 2014; 24(6): 673-683.
- 60. Galea LA, Wainwright SR, Roes MM, Duarte-Guterman P, Chow C, Hamson DK. Sex, hormones and neurogenesis in the hippocampus: hormonal modulation of neurogenesis and potential functional implications. J Neuroendocrinol. 2013; 25(11): 1039–1061.
- 61. Macbeth AH, Luine VN. Changes in anxiety and cognition due to reproductive experience: a review of data from rodent and human mothers. Neurosci Biobehav Rev. 2010; 34(3): 452–467.
- 62. Martín-García E, Darbra S, Pallarès M. Implicación de los neuroesteroides en la conducta normal y patológica .Rev Neurol. 2007; 44 (11): 661-676.
- 63. Leng G, Meddle SL, Douglas AJ. Oxytocin and the maternal brain. Curr Opin Pharmacol. 2008; 8(6): 731–734.
- 64. Meddle SL, Bishop VR, Gkoumassi E, van Leeuwen FW, Douglas AJ. Dynamic changes in oxytocin receptor expression and activation at parturition in the rat brain. Endocrinology. 2007; 148(10):5095-5104.
- 65. Jobst A, Krause D, Maiwald C, Härtl K, Myint AM, Kästner R et al. Oxytocin course over pregnancy and postpartum period and the association with postpartum depressive symptoms. Arch Womens Ment Health. 2016; 19(4): 571-579.
- 66. Mori R, Tokumasu H, Pledge D, Kenyon S. High dose versus low dose oxytocin for augmentation of delayed labour. Cochrane Database Syst Rev. 2011; (19): CD007201. doi 10.1002/14651858.
- 67. Wei SQ, Luo ZC, Qi HP, Xu H, Fraser WD. High-dose vs low-dose oxytocin for labor augmentation: a systematic review. Am J Obstet Gynecol. 2010; 203(4): 296-304.

- 68. Bystrova K, Ivanova V, Edhborg M, Matthiesen AS, Ransjö-Arvidson AB, Mukhamedrakhimov R. Early contact versus separation: effects on mother-infant interaction one year later. Birth. 2009; 36(2):97-109.
- 69. Klaus M, Kennell J. Parent to infant bonding: setting the recordstraight. J Pediatr. 1983; 102 (4):575-576.
- 70. Kohlhoff J, Eapen V, Dadds M, Khan F, Silove D, Barnett B. Oxytocin in the postnatal period: associations with attachment and maternal caregiving. Compr Psychiatry. 2017; 76: 56-68.
- 71. Demirel G, Guler H. The effect of uterine and nipple stimulation on induction with oxytocin and the labor process. Worldviews Evid Based Nurs. 2015; 12(5): 273-280.
- 72. Boksa P, Zhang Y, Nouel D. Maternal oxytocin administration before birth influences the effects of birth anoxia on the neonatal rat brain. Neurochem Res. 2015; 40(8): 1631-1643.
- 73. Ministerio de Salud de Chile (MINSAL). Guía Perinatal. Santiago. 2015.
- 74. Sociedad española de Obst y Ginecol. Inducción de parto. Prog Obstet Ginecol.2015; 58: 54-64.
- 75. Ministerio de sanidad y política social. Guía práctica clínica sobre la atención del parto normal. Versión resumida. España 2010.
- 76. National Collaborating Centre for Women's and Children's Health. Intrapartum care of healthy women and their babies during childbirth. Commissioned by the National Institute for Health and Clinical Excellence. London. 2007.
- 77. Schmid V. Acerca de la fisiología del embarazo y parto. 1ª Edición. Buenos Aires. Argentina. Editorial Mujer Sabia. 2011.
- 78. Kenkel WM, Yee JR, Carter CS. Is oxytocin a maternal-foetal signalling molecule at birth? Implications for development. J Neuroendocrinol. 2014; 26(10): 739-749.
- 79. Matthiesen AS, Ransjo-Arvidson AB, Nissen E, Uvnäs-Moberg K. Postpartum maternal oxytocin release by newborns: effects of infant hand massage and sucking. Birth. 2001; 28: 13-19.
- 80. Winberg J. Mother and newborn baby: mutual regulation of physiology and behavior--a selective review. Dev Psychobiol. 2005; 47(3): 217-229.

- 81. Ludwig M, Leng G. Dendritic peptide release and peptide-dependent behaviours. Nat Rev Neurosci. 2006; 7(2): 126-136.
- 82. Kim S, Strathearn L. Oxytocin and Maternal Brain Plasticity. New Dir Child Adolesc Dev. 2016; (153): 59-72
- 83. Bedregal P, Shand B, Santos M, Ventura-Junca P. Aportes de la epigenética en la comprensión del desarrollo del ser humano. Rev. méd. Chile. 2010; 138 (3): 366-372.
- 84. Kolb B. Whishaw IQ. Neuropsicología humana. 7ª Edición. México. Editorial Médica Panamericana. 2017.
- 85. García R, Ayala PA, Perdomo SP. Epigenética: definición, bases moleculares e implicanicas en la salud y en la evolución humana. Rev. Cienc. Salud 2012; 10 (1): 59-71.
- 86. Cavagnari B. Regulación de la expresión génica: cómo operan los mecanismos epigenéticos. Arch Argent Pediatr. 2012; 110(2): 132-136.
- 87. Ley D, Desseyn JL, Mischke M, Knol J, Turck D, Gottrand F. Early-life origin of intestinal inflammatory disorders. Nutr Rev. 2017; 75(3): 175-187.
- 88. Rasyid H, Bakri S. Intra-uterine growth retardation and development of hypertension. Acta Med Indones. 2016; 48(4): 320-324.
- 89. Sartori C, Rimoldi SF, Rexhaj E, Allemann Y, Scherrer U. Epigenetics in cardiovascular regulation. Adv Exp Med Biol. 2016; 903:55-62.
- 90. Inadera H. Developmental origins of obesity and type 2 diabetes: molecular aspects and role of chemicals. Environ Health Prev Med. 2013; 18(3): 185-197.
- 91. Organización Mundial de Salud (OMS).Recomendaciones de la OMS para la conducción del trabajo de parto. Suiza. 2015.
- 92. Ministerio de Salud de Chile. Manual de atención personalizada del proceso reproductivo. Santiago. 2008.
- 93. Bajrami E, Spiroski M. Genomic Imprinting. Open Access Maced J Med Sci. 2016. 15; 4(1): 181-184.
- 94. Malek A, Blann E, Mattison DR. Human placental transport of oxytocin. J Matern Fetal Med.1996; 5: 245-255.
- 95. Murata Y, Li MZ, Masuko S. Developmental expression of oxytocin receptors in the neonatal medulla oblongata and pons. Neurosci Lett 2011; 502: 157–161.

- 96. Tribollet E, Charpak S, Schmidt A, Dubois-Dauphin M, Dreifuss JJ. Appearance and transient expression of oxytocin receptors in fetal, infant, and peripubertal rat brain studied by autoradiography and electrophysiology. J Neurosci. 1989; 9(5): 1764-1773.
- 97. López-Ramírez CE, Arámbula-Almanza J, Camarena-Pulido EE. Oxitocina, la hormona que todos utilizan y que pocos conocen. Ginecol Obstet Mex 2014; 82: 472-482.
- 98. Belghiti J, Coulm B, Kayem G, Blondel B, Deneux-Tharaux C. Oxytocin administration durign labor. Results from the 2010 French National Perinatal Survey. J Gynecol Obstet Biol Reprod. 2013; 42(7): 662-670.
- 99. Odent Michel. El granjero y el Obstetra. 1ª Edición. Argentina. Editorial Creavida. 2003.
- 100. Petersen A, Poetter U, Michelsen C, Gross MM. The sequence of intrapartum interventions: a descriptive approach to the cascade of interventions. Arch Gynecol Obstet. 2013; 288(2): 245-254.
- 101. Miranda JE, Rojas-Suarez J, Paternina A, Mendoza R, Bello C, Tolosa JE. The effect of guideline variations on the implementation of active management of the third stage of labor. Int J Gynaecol Obstet. 2013; 121(3): 266-269.
- 102. Zheng JJ, Li SJ, Zhang XD, Miao WY, Zhang D, Yao H, Yu X. Oxytocin mediates early experience-dependent cross-modal plasticity in the sensory cortices. Nat Neurosci. 2014; 17(3): 391-399.
- 103. Bell AF, White-Traut R, Rankin K. Fetal exposure to synthetic oxytocin and the relationship with prefeeding cues within one hour postbirth. Early Hum Dev. 2013; 89(3): 137-143.
- 104. Strathearn L. Maternal neglect: oxytocin, dopamine and the neurobiology of attachment. J Neuroendocrinol. 2011; 23(11): 1054-65.
- 105. Tombeau Cost T K, Unternaehrer E, Plamondon A, Steiner M, Meaney M, Atkinson L et al. Thinking and doing: the effects of dopamine and oxytocin genes and executive function on mothering behaviours. Genes Brain Behav. 2017; 16(2):285-295.
- 106. Kuwabara Y, Takeda S, Mizuno M, Sakamoto S. Oxytocin levels in maternal fetal plasma, amniotic fluid, and neonatal plasma and urine. Arch Gynecol Obstet. 1987; 241(1): 13-23.
- 107. Cardoso FL, Brites D, Brito MA. Looking at the blood-brain barrier: molecular anatomy and possible investigation approaches. Brain Res Rev. 2010; 64(2): 328-363.

- 108. Keaney J, Campbell M. The dynamic blood-brain barrier. FEBS J. 2015; 282 (21): 4067-4079.
- 109. Ek CJ, Dziegielewska KM, Habgood MD, Saunders NR. Barriers in the devoloping brain and neurotoxicology. Neurotoxicology. 2012; 33 (3): 586-604.
- 110. Saunders NR, Liddelow SA, Dziegielewska KM. Barrier mechanisms in the developing brain. Front Pharmacol 2012; 3: 46
- 111. von Ehr J, von Versen-Hiynck F. Implications of maternal conditions and pregnancy course on offspring's medical problems in adult life. Arch Gynecol Obstet. 2016; 294(4):673-679.
- 112. Nomura S, Ito T, Yamamoto E, Sumigama S, Iwase A, Okada M, Shibata K, Ando H, Ino K, Kikkawa F, Mizutani S. Gene regulation and physiological function of placental leucine aminopeptidase/oxytocinase during pregnancy. Biochim Biophys Acta. 2005; 1751 (1): 19-25.
- 113. Matsui M, Fowler JH, Walling LL. Leucine aminopeptidases: diversity in structure and function. Biol Chem 2006; 387: 1535–1544.
- 114. Pham V, Burns P, Albiston AL, Yeatman HR, Ng L, Diwakarla S, Chai SY. Reproduction and maternal behavior in insulin-regulated amaminopeptidase (IRAP) knock out mice. Peptides. 2009; 30(10):1861-1865.
- 115. Gard PR, Daw P, Mashhour ZS, Tran P. Interactions of angiotensin IV and oxytocin on behaviour in mice. J Renin Angiotensin Aldosterone Syst. 2007; 8(3): 133-138.
- 116. Sykes SD, Pringle KG, Zhou A, Dekker GA, Roberts CT, Lumbers ER; SCOPE Consortium. The balance between human maternal plasma angiotensin II and angiotensin 1-7 levels in early gestation pregnancy is influenced by fetal sex. Renin Angiotensin Aldosterone Syst. 2014; 15(4): 523-531.
- 117. Mazzuca M, Minlebaev M, Shakirzyanova A, Tyzio R, Taccola G, Janackova S et al. Newborn analgesia mediated by oxytocin during delivery. Front Cell Neurosci. 2011; 5: 3.
- 118. Khazipov R, Tyzio R, Ben-Ari Y. Effects of oxytocin on GABA signalling in the foetal brain during delivery. Prog Brain Res 2008; 170: 243–257.
- 119. Tyzio R, Cossart R, Khalilov I, Minlebaev M, Hübner CA, Represa A et al. Maternal oxytocin triggers a transient inhibitory switchin GABA signaling in the fetal brain during delivery. Science. 2006; 314(5806): 1788-1792.

- 120. Tyzio R, Nardou R, Ferrari DC, Tsintsadze T, Shahrokhi A, Eftekhari S et al. Oxytocin mediated GABA inhibition during delivery attenuates autism pathogenesis in rodent offspring. Science. 2014; 343(6171): 675-679.
- 121. Nair PK, Li T, Bhattacharjee R, Ye X, Folkesson HG. Oxytocin-induced labor augments IL-1beta-stimulated lung fluid absorption in fetal guinea piglungs. Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol. 2005; 289(6): L1029-38.
- 122. Wellmann S, Buhrer C. Who plays the strings in newborn analgesia at birth, vasopressin or oxytocin? Front Neurosci. 2012; 6: 78.
- 123. Schaller F, Watrin F, Sturny R, Massacrier A, Szepetowski P, Muscatelli F. A single postnatal injection of oxytocin rescues the lethal feeding behaviour in mouse newborns deficient for the imprinted Magel2 gene. Hum Mol Genet. 2010; 19(24):4895-4905.
- 124. Colson SD, Meek JH, Hawdon JM. Optimal positions for the release of primitive neonatal reflexes stimulating breastfeeding. Early Hum Dev. 2008; 84: 441-449.
- 125. Marín GM, Olza FI, Malalana MA, González AC, Costarelli V, Millán SI et al. Intrapartum synthetic oxytocin reduce the expression of primitive reflexes associated with breastfeeding. Breastfeed Med. 2015; 10(4): 209-213.
- 126. Olza FI, Marín GM, Malalana MA, Fernández-Cañadas MA, López SF, Costarelli V.Newborn feeding behaviour depressed by intrapartum oxytocin: a pilot study. Acta Paediatr. 2012; 101(7):749-754.
- 127. Eaton JL, Roache L, Nguyen KN, Cushing BS, Troyer E, Papademetriou E et al. Organizational effects of oxytocin on serotonin innervation. Dev Psychobiol. 2012; 54(1): 92-97.
- 128. Hashemi F, Tekes K, Laufer R, Szegi P, Tóthfalusi L, Csaba G. Effect of a single neonatal oxytocin treatment (hormonal imprinting) on the biogenic amine level of the adult rat brain: could oxytocin-induced labor cause pervasive developmental diseases? Reprod Sci. 2013; 20(10): 1255-1263.
- 129. Trevathan WR. Maternal "en face" orientation during the first hour after birth. Am J Orthopsychiatry 1983; 53: 92–99
- 130. Bell A, Erickson E, Carter CS. Beyond labor: the role of natural and synthetic oxytocin in the transition to motherhood. J Midwifery Womens Health, 2014; 59: 35–42.
- 131. Auyeung B, Lombardo MV, Baron-Cohen S. Prenatal and postnatal hormone effects on the human brain and cognition. Pflugers Arch, 2013; 465: 557–571.
- 132. Li X, Zou H, Brown WT. Genes associated with autism spectrum disorder. Brain Res Bull 2012; 88: 543–552.

- 133. Yamasue H. Function and structure in social brain regions can link oxytocin-receptor genes with autistic social behavior. Brain Dev 2013; 35: 111–118.
- 134. Guastella AJ, Einfeld SL, Gray KM, Rinehart NJ, Tonge BJ, Lambert TJ et al. Intranasal oxytocin improves emotion recognition for youth with autism spectrum disorders. Biol Psychiatry. 2010; 67(7): 692-694.
- 135. Andari E, Duhamel JR, Zalla T, Herbrecht E, Leboyer M, Sirigu A. Promoting social behavior with oxytocin in high-functioning autism spectrum disorders. Proc Natl Acad Sci U S A. 2010; 107(9): 4389-4394.
- 136. Green JJ, Hollander E. Autism and oxytocin: new developments in translational approaches to therapeutics. Neurotherapeutics. 2010; 7:250–257.
- 137. Miller M, Bales KL, Taylor SL, Yoon J, Hostetler CM, Carter CS et al. Oxytocin and vasopression in children and adolescents with autism spectrum disorders: sex differences and associations with symptoms. Autism Res. 2013; 6(2): 91-102.
- 138. Hammock E, Veenstra-VanderWeele J, Yan Z, Kerr TM, Morris M, Anderson GM et al. Examining autism spectrum disorders by biomarkers: example from the oxytocin and serotonin systems. J Am Acad Child Adolesc Psychiatry. 2012; 51(7): 712-721.
- 139. Odent Michel. Ecologia Prenatal. 1a Edición. Buenos Aires. Editorial Creavida. 2008.
- 140. David P, Forster J, Devilat M, Diaz M. Neurología Pediátrica. 1ª Edición. Santiago. Chile. Editorial Mediterráneo. 2012.
- 141. Hruby R, Maas LM, Fedor-Freybergh PG.Early brain development toward shaping of human mind: an integrative psychoneurodevelopmental model in prenatal and perinatal medicine. Neuro Endocrinol Lett. 2013; 34(6): 447-463.
- 142. Faa G, Marcialis MA, Ravarino A, Piras M, Pintus MC, Fanos V. Fetal programming of the human brain: is there a link with insurgence of neurodegenerative disorders in adulthood? Curr Med Chem. 2014; 21(33): 3854-3876.
- 143. Nathanielsz P. Life Before Birth and A Time To Be Born.1a Edición. Nueva York. Library of Congress. 1992.
- 144. Lavados J, Slachevsky A, editores. Neuropsicología. Bases neuronales de los procesos mentales. 1a Edición. Santiago. Editorial Mediterráneo. 2013.
- 145. Martinez-Morga M, Martinez S. Neuroplasticity: synaptogenesis during normal development and its implication in intellectual disability. Rev Neurol. 2017; 64(s01): S45-S50.

- 146. Delgado V. Contreras S. Desarrollo Psicomotor. Primeros Años. Reimpresión. Santiago. Editorial Mediterráneo. 2016.
- 147. Ministerio de Salud. Norma Técnica para la supervisión de niños y niñas de 0 a 9 años en la Atención Primaria de Salud. Programa Nacional de Salud de la Infancia. 2014.
- 148. Delgado V. Contreras S. Desarrollo psicomotor en el primer año de vida.. Santiago. Editorial Mediterraneo.2010.
- 149. Bedregal P. Instrumentos de medición del desarrollo en Chile. Rev Chil Pediatr 2008; 79 Supl (1): 32-36.
- 150. Pardo M, Gómez M, Edwards M. Test de Aprendizaje y Desarrollo Infantil (TADI) Para niñas y niños de 3 meses a 6 años. Presentación de un nuevo instrumento chileno para evaluar el desarrollo infantil (Estado de avance). Serie reflexiones I nfanci a y adolescenci a nº 14. Chile. UNICEF. 2012.
- 151. Lecannelier F. Apego e intersubjetividad: influencia de los vínculos tempranos en el desarrollo humano y la salud mental. Santiago. Chile. Lom Ediciones. 2006.
- 152. Bordignon NA. El desarrollo psicosocial de Eric Erikson. El diagrama epigenético del adulto. Rev.LASALLISTA de Investigación. 2005; 2 (2):50-63.
- 153. Bowlby J. El vínculo afectivo. Barcelona, España: Editorial Paidós Ibérica. 1993.
- 154. Ainsworth MDS, Bell SM, Stayton DJ. Individual differences in the development of some attachment behaviors. Merrill-Palmer Quarterly of Behavior and Development. 1972; 18(2): 123-143.
- 155. Carrillo S. Marv Salter Ainsworth (1913-1999). Rev Latinoam Psicol. 1999; 31 (2): 383-386.
- 156. Oliva Delgado A. Estado Actual de la Teoría del Apego. Rev Psiquiatr Psicol niño adolesc. 2004; 4(1): 55-69.
- 157. Main M, Solomon J. Discovery of an insecure-disorganized/disoriented attachment pattern. In Brazelton, T. B. and Yogman, M.Editors, in Affective development in infancy, pp. 95-124. Norwood, New Jersey: Ablex Publishing. 1986.
- 158. Feeney J, Noller P. Apego adulto. Bilbao. Desclée de Brouwer. 2001.
- 159. Crittenden PM. Nuevas Implicaciones Clínicas de la Teoría del Apego. Translated by Mayte Miro. Valencia, España: Editorial Promolibro. 2002.

- 160. Stauss K. Psicoterapia de Bonding. Fundamentos teóricos y método. Argentina. Editorial Dunken. 2011.
- 161. Bowlby J. Una base segura: aplicaciones clínicas de una teoría del apego. Barcelona, España. Editorial Paidós.1989.
- 162. Galán RA. El apego: Más allá de un concepto inspirador. Rev Asoc Esp Neuropsiq. 2010; 30(4): 581-595.
- 163. Navarro J, Pérez F, Arteaga M, editores. Vínculos tempranos: trnasformaciones al inicio de la vida. 1ª Edición. Santiago, Chile. Ediciones Universidad Alberto Hurtado. 2017.
- 164. Olza I, Marin MA, López F, Malalana AM. Oxitocina y autismo: una hipótesis para investigar. ¿La alteración de la producción de oxitocina endógena en torno al parto puede estar involucrada en la etiología del autismo? Rev Psiquiatr Salud Ment. 2011; 4(1): 38-41.
- 165. De Dreu CK. Oxytocin modulates the link between adult attachment and cooperation through reduced betrayal aversion. Psychoneuroendocrinology. 2012; 37(7):871-880.
- 166. Rilling JK, DeMarco AC, Hackett PD, Thompson R, Ditzen B, Patel R et al. Effects of intranasal oxytocin and vasopressin on cooperative behavior and associated brain activity in men. Psychoneuroendocrinology. 2012; 37(4): 447-461.
- 167. Carter CS, Pournajafi-Nazarloo H, Kramer KM, Ziegler TE; White-Traut R; Bello D et al. Oxytocin. Behavioral Associations and Potential as a Salivary Biomarker. Ann N Y Acad Sci. 2007; 1098:312-322.
- 168. LeRoy M, Mahoney A, Kenneth I, Pargament KI, DeMaris A. Longitudinal links between early coparenting and infant behaviour problems. Early child development and care. 2013; 183(3-4): 360-377.
- 169. Teubert D & Pinquart M. The association between coparenting and child adjustment: a meta-analysis. Parenting. 2010; 10(4): 286-307.
- 170. McHale JP, Irase K. Coparenting in diverse family systems. in: Mc Hale JP, Lindahl KM, editores.Coparenting- a conceptual and clinical examination of family systems. Washington. American Psychological Association Press.2011.p.15-38.
- 171. Abraham E, Gilam G, Kanat-Maymon Y, Jacob Y, Zagoory-Sharon O, Hendler T et al. The human coparental bond implicates distinct corticostriatal pathways; ongitudinal impact on family formation and child well-being. Neuropsychopharmacology accepted article preview 12 April 2017; doi: 10.1038/npp.2017.71.
- 172. Robaina SG, Rodríguez V. Comportamiento del desarrollo sicomotor en el menor de 1 año, en relación con el manejo y funcionamiento familiar. Rev Cubana Med Gen Integr. 2000; 16(6): 540-544.

- 173. Soler-Limón K, Rivera GIR, Figueroa OM, Sánchez PL, Sánchez PMC. Relación entre las características del ambiente psicosocial en el hogar y el desarrollo psicomotor en el niño menor a 36 meses de edad. Bol Med Hosp Infant Mex.2007; 64: 273-287.
- 174. Castellón Castillo S. y Ledesma Alonso E. El funcionamiento familiar y su relación con la socialización infantil. Proyecciones para su estudio en una comunidad suburbana de Sancti Spíritus. Cuba.Contribuciones a las Ciencias Sociales.2012. www.eumed.net/rev/cccss/21/
- 175. Aranda C, Pando M. Conceptualización del apoyo social y las redes de apoyo social. Revista Investigación en Psicología. 2013; 16(1): 233-245.
- 176. Barrón A: Apoyo social, aspectos teóricos y aplicaciones.Madrid. Siglo XXI de España Editores. 1996.
- 177. De la Revilla L.Conceptos e instrumentos de la atención familiar. Barcelona.Ediciones Doyma. 1994.
- 178. González QJC, Restrepo CG. Prevalencia de felicidad en ciclos vitales y relación con redes de apoyo en población colombiana. Rev Salud Pública. 2010; 12(2): 228-238.
- 179. Hernández MG, Carrasco GMR, Rosell CF. Evaluación de las principales redes de apoyo informal en adultos mayores del Municipio Cerro. GeroInfo. 2010; 5(1): 1-11.
- 180. Fuente A, Herrero J, Gracia E. Internet y apoyo social: Sociabilidad online y ajuste psicosocial en la sociedad de la información. Acción Psicológica. 2010; 7(1): 9-15.
- 181. Macleod A J & Weaver SM. Teenage pregnancy: Attitudes, social support and adjustment to pregnancy during the antenatal period. Journal of Reproductive and Infant Psychology. 2003; 21(1): 49-59.
- 182. Evans M, Donelle L, Hume-Loveland L. Social support and online postpartum depression discussion groups: A content analysis. Patient Education and Counseling. 2012; 87: 405-10.
- 183. Leahy-Warren P, McCarthy G, Corcoran P. Postnatal Depression in first-time mothers: prevalence and relationships between functional and structural social support at 6 and 12 weeks postpartum. Arch Psychiat Nurs. 2011; 25(3): 174-184.
- 184. Evereklian M, Posmontier B. The Impact of Kangaroo Care on Premature Infant Weight Gain.J Pediatr Nurs. 2017; 34:e10-e16. doi: 0.1016/j.pedn.2017.02.006.
- 185. Hubbard JM, Gattman K. Parent–Infant Skin-to-Skin Contact Following Birth: history, benefits, and challenges. Neonatal network. 2017; 36(2): 86-97.

- 186. Chiou ST, Chen LC, Yeh H, Wu SR, Chien LY. Early skin-to-skin contact, rooming-in, and breastfeeding: a comparison of the 2004 and 2011 national surveys in Taiwan. Birth. 2014; 41(1):33-38.
- 187. Gregson S, Meadows J, Teakle P, Blacker J. Skin-to-skin contact after elective caesarean section: investigating the effect on breastfeeding rates. Br J Midwifery. 2016; 24(1):18-25.
- 188. Robiquet P, Zamiara, PE, Rakza T, et al. Observation of skin-to-skin contact and analysis of factors linked to failure to breastfeed within 2 hours after birth. Breastfeed Med. 2016; 11(3):126-132.
- 189. Svensson KE, Velandia MI, Matthiesen AS, Welles-Nyström BL, Widström AME. Effects of mother-infant skin-to-skin contact on severe latch-on problems in older infants: a randomized trial. Int Breastfeed J. 2013; 8(1):1
- 190. Aghdas K, Talat K, Sepideh B. Effect of immediate and continuous mother—infant skin-to-skin contact on breastfeeding self-efficacy of primiparous women: a randomized control trial. Women Birth. 2014; 27(1): 37-40.
- 191. Stevens J, Schmied V, Burns E, Dahlen H. Immediate or early skin-toskin contact after a caesarean section: a review of the literature. Matern Child Nutr. 2014; 10: 456-473.
- 192. Conroy CC, Cottrell BH. The influence of skin-to-skin contact after cesarean on breastfeeding rates, infant feeding responses, and maternal satisfaction. J Obstet Gynecol Neonatal Nurs.2015; 44(Suppl 1): S61-S62.
- 193. Stuebe AM. The risks of not breastfeeding for mothers and infants. Rev Obstet Gynecol. 2009; 2(4): 222-231.
- 194. Pan H, He Z, Ling L, Ding Q, Chen L, Zha X et al. Reproductive factors and breast cancer risk among BRCA1 or BRCA2 mutation carriers: results from ten studies. Cancer Epidemiol. 2014; 38(1): 1-8.
- 195. Luan NN, Wu QJ, Gong TT, Vogtmann E, Wang YL, Lin B. Breastfeeding and ovarian cancer risk: a meta-analysis of epidemiologic studies. Am J Clin Nutr. 2013; 98(4): 1020-1031.0
- 196. Schwarz EB, Brown JS, Creasman JM, Stuebe A, McClure MK, Van Den Eeden SK et al. Lactation and maternal risk of type 2 diabetes: a population-based study. Am J Med. 2010; 123(9): 863.e1-863.e6
- 197. Stuebe AM, Schwarz EB, Grewen K, Rich-Edwards JW, Michels KB, Foster M et al. Duration of lactation and incidence of maternal hypertension: a longitudinal cohort study. Am J Epidemiol. 2011; 174(10):1147-1158.

- 198. Schwarz EB, Ray RM, Stuebe AM, Allison MA, Ness RB, Freiberg MS et al. Duration of lactation and risk factors for maternal cardiovascular disease. Obstet Gynecol. 2009; 113(5): 974-982.
- 199. Takahashi Y, Tamakoshi K, Matsushima M, Kawabe T. Comparison of salivary cortisol, heart rate, and oxygen saturation between early skinto-skin contact with different initiation and duration times in healthy, full-term infants. Early Hum Dev. 2011; 87: 151-157.
- 200. Beijers R, Cillessen L, Zijlmans MA. An experimental study on mother– infant skinto-skin contact in full-terms. Infant Behav Dev. 2016; 43: 58-65.
- 201. Moore ER, Anderson G, Bergman N, Dowswell T. Early skin-to-skin contact for mothers and their healthy newborn infants. Cochrane Database Syst Rev. 2012;(5): CD003519. http://dx.doi.org/10.1002/14651858. CD003519.pub3.
- 202. Ludington-Hoe S. Evidence-based review of physiologic effects of kangaroo care. Curr Womens Health Rev. 2011; 7(3): 243-253.
- 203. Filho FL, de Sousa SH, Freitas IJ, Lamy ZC, Ferreira VM, Moura da Silva A et al. Effect of maternal skin-to-skin contact on decolonization of methicillin-oxacillin-resistant Staphylococcus in neonatal intensive care units: a randomized controlled trial. BMC Pregnancy Childbirth. 2015; 15: 63.
- 204. O'Reilly M, Filter M, Aplin-Kalisz C. Skin to skin contact in the O.R. between partners and newborns: no-cost and low-technology. Neonat Intens Care. 2015; 28(1): 32-39.
- 205. Velandia M, Matthisen AS, Uvnas-Moberg K, Nissen E. Onset of vocal interaction between parents and newborns in skin-to-skin contact immediately after elective cesarean section. Birth. 2010; 37(3): 192-201.
- 206. Olsson E, Ahlsén G, Eriksson M. Skin-to-skin contact reduces near- infrared spectroscopy pain responses in premature infants during blood sampling. Acta Paediatr. 2016; 105: 376-380.
- 207. Gray L, Watt L, Blass EM. Skin-to-skin contact is analgesic in healthy newborns. Pediatrics. 2000; 105(1):e14
- 208. Abeling BA, Thacker AD. The impact of kangaroo care on pain in term newborns receiving intramuscular injections. Proceedings of the 2013 AWHONN Convention. J Obstet Gynecol Neonatal Nurs. 2013; 42: S89.
- 209. Ministerio de Salud de Chile (MINSAL). Manual de procedimientos para la atención del recién nacido en el período inmediato y puerperio en servicios de obstetricia y ginecología 2014.

- 210. Simonelli A, Bighin M and De Palo F. Coparenting interactions observed by the prenatal lausanne trilogue play: an Italian replication study. Infant Ment. Health J. 2012; 33: 609–619.
- 211. Piallini G, Brunoro S, Fenocchio C, Marini C, Simonelli A, Biancotto M et al. How Do Maternal Subclinical Symptoms Influence Infant Motor Development during the First Year of Life? Front. Psychol. 2016; 7: 1685.
- 212. Ministerio de Salud (MINSAL). Protocolo de Detección de la Depresión durante el Embarazo y Posparto, y Apoyo al Tratamiento. Santiago. Chile. 2014.
- 213. Arvelo L. Función Paterna, Pautas de Crianza y Desarrollo Psicológico en Adolescentes: Implicaciones Psicoeducativas. Acción Pedagógica. 2003; 12(1): 20-30.
- 214. Aguayo F, Kimelman E y Correa P. Estudio sobre la Participación de los Padres en el Sistema Público de Salud de Chile. Informe Final. Chile.MINSAL. 2012.
- 215. Allen S y Daly K. The effects of father involvement: An updated research summary of the evidence iInventory. Guelph. Ontario: Centre for Families, Work & Well-Being, University of Guelph.2007. Retrieved from http://www.fira.ca/cms/documents/29/Effec
- 216. Arriagada I. Familias latinoamericanas. Diagnóstico y políticas públicas en los inicios del nuevo siglo. Santiago: CEPAL.2001.
- 217. Arriagada, I. Cambios y desigualdad en las familias latinoamericanas. Revista de la CEPAL 77. 2002.
- 218. Agosto Barker G. Men's participation as fathers in the Latin American and Caribbean region: A critical literature review with policy considerations. World Bank (Final Draft). 2003.
- 219. Barker G y Verani F. La participación del hombre como padre en la región de Latinoamérica y el Caribe: Una revisión de literatura crítica con consideraciones para políticas. Promundo / Save de Children. Brasil.2008.
- 220. Ryan RM, Kalil A, Ziol-Guest KM. Longitudinal patterns of nonresident fathers' involvement: the role of resources and relations. J Marriage Fam. 2008; 70(4): 962–977.
- 221. Erlandsson K, Dsilna A, Fagerberg I, Christensson K. Skin-to-skin care with the father after cesarean birth and its effect on newborn crying and prefeeding behavior. Birth. 2007; 34(2): 105–114.
- 222. Feldman R. Infant mother and infant father synchrony: the coregulation of positive arousal. Infant Ment Health J. 2003; 24(1):1–23.
- 223. Feldman R. The adaptive human parental brain: implications for children's social development. Trends Neurosci. 2015; 38(6): 387–399.

- 224. Johnson K, Caskey M, Rand K, Tucker R, Vohr B. Gender differences in adultinfant communication in the first months of life. Pediatrics. 2014; 34(6). Available at: www.pediatrics. org/cgi/content/full/134/6/e1603
- 225. Manual de Lactancia Materna Ministerio de Salud Subsecretaría de Salud Pública . Santiago. Chile. 2010.
- 226. Camilia R. Martin, Pei-Ra Ling and George L. Blackburn, Review of Infant Feeding: Key Features of Breast Milk and Infant Formula. Revista Nutrients. 2016; 8(5): 279.
- 227. Rosso F, Skarmeta N, Sade A. Informe Técnico Encuesta Nacional de Lactancia Materna en la Atención Primaria (ENALMA). Chile 2013. Ministerio de Salud. Subsecretaría de Salud Pública.
- 228. Niño MR, Silva EG, Atalah SE. Factores asociados a la lactancia materna exclusiva. Rev. chil. pediatr. 2012; 83(2): 161-169.
- 229. Glisser M, Barragán T, Weisstaub G. Indicadores de Lactancia Materna obtenidos en el momento de la vacunación en cuatro Centros de Salud Familiar de la zona Sur de Santiago. Rev. chil. pediatr. 2016; 87(1): 11-17.
- 230. Lemus Lago ER, Báez Martínez JM. Lactancia Materna. Capítulo 24. En: Álvarez Sintes R. Medicina General Integral. Salud y Medicina. Volumen I. La Habana: Editorial de Ciencias Médicas; 2008. p. 184-194.
- 231. Innis SM. Impact of maternal diet on human milk composition and neurological development of infants. Am J Clin Nutr. 2014; 99 (3: 734S-741S.
- 232. Morse NL. Benefits of docosahexaenoic acid, folic acid, vitamin D and iodine on foetal and infant brain development and function following maternal supplementation during pregnancy and lactation. Nutrients. 2012 Jul; 4(7):799-840.
- 233. Ruiz J, Quackenboss J, Tulve N. Contributions of a Child's Built, Natural, and Social Environments to Their General Cognitive Ability: A Systematic Scoping Review. Plos one. 2016. 3; 11.
- 234. Prats-Viñas JM. A favor de la detección precoz e intervencionismo moderado:¿hasta qué punto es efectiva la estimulación temprana? Rev. Neurol. 2007; 44(Supl 3): S35-37.
- 235. Hartinger SM, Lanata CF, Hattendorf J, Wolf J, Gil AI, Ortiz M et al.Impact of a child stimulation intervention on early child development in rural Peru: a cluster randomised trial using a reciprocal control design. J Epidemiol Community Health 2017; 71: 217–224.

- 236. Ministerio de Salud (MINSAL). Manual para el apoyo y seguimiento del desarrollo psicosocial de niñosy niñas de 0 a 6 años. Primera Edición. Santiago. Editorial Atenas Ltda. 2008.
- 237. Ministerio de Salud (MINSAL). Manual talleres de promoción temprana del desarrollo motor y lenguaje en el primer año de vida. Santiago. 2015.
- 238. Gobierno de Chile. Chile Crece Contigo. Orientaciones técnicas para las modalidades de apoyo al desarrollo infantil. Primera Edición. Santiago. Programa Chile Crece Contigo. 2012.
- 239. Ministerio de Salud de Chile (MINSAL). Departamento de Estadística e Información de Salud(DEIS)SEREMI Octava región Gobierno transparente, Gobierno transparente . https://sgstransparencia.minsal.cl/
- 240. Rodríguez S, Arancibia V y Undurraga C. Manual de Escala de Evaluación del Desarrollo Psicomotor de 0-24 meses. 13ava edición. Santiago. Chile. Editorial Cronopios. 2008.
- 241. Edwards M, Pardo M. TADI. Test de Aprendizaje y Desarrollo Infantil. Manual del examinador. Centro de Estudios del Desarrollo y Estimulación Psicosocial (CEDEP) y Centro de Investigación Avanzada en Educación (CIAE). Universidad de Chile. Santiago. Chile. Editora e Imprenta Maval Ltda .2013.
- 242. De la Cuesta FD, Pérez GE, Louro BI. Funcionamiento familiar. Construcción y validación de un instrumento [Tesis]. Ciudad de La Habana. Escuela Nacional de Salud Pública. Cuba. 1994.
- 243. Arechebala MC & Miranda C. Validación de una escala de apoyo social percibido en un grupo de adultos mayores adscritos a un programa de hipertensión de la región metropolitana. Rev. Ciencia y Enfermeria. 2002; 8(1): 49-55.
- 244. Jadresic E, Araya R, Jara C. Validation of the Edinburgh postnatal depression scale (EPDS) in Chilean postpartum women. J Psychosom Obstet Gynaecol 1995; 16: 187-91.
- 245. Cox JL, Holden JM, Sagovsky R. Detection of postnatal depression: development of a 10- item Edinburgh Postnatal Depression Scale. Br J Psychiatry. 1987; 150:782-786.
- 246. Albala J, Sepúlveda P. Adaptación del Cuestionario Parental Bonding Instrument (P.B.I.) de G. Parker, H. Tupling y L. Brown para la población consultante mayor de 16 años del Gran Santiago. [Tesis]. Universidad Central, 1997.
- 247. Lecannelier F. & Hofman N.Manual de administración, codificación y guías de conductas problemáticas de apego. Unidad de intervención temprana. Facultad de Psicología. Universidad del Desarrollo. Santiago. Chile. 2007.

- 248. Ministerio de Salud. Ordinario B2 N°3116 emanada por el Subsecretario de Salud Pública el día 20 de octubre de 2015. Cese de la aplicación de la pauta de evaluación de apego materno-infantil denominada Massie-Campbell.
- 249. Melis F, Dávila M, Ormeño V, Vera V, Greppi C, Gloger S. Estandarización del P.B.I. (Parental Bonding Instrument), versión adaptada a la población entre 16 y 64 años del Gran Santiago. Rev. chil. neuro-psiquiatr. 2001; 39(2): 132-139.
- 250. Karim AK, Begum T. The parental bonding instrument: A psychometric measure to assess parenting practices in the homes in Bangladesh. Asian J. Psychiatric. 2017; 25: 231-239.
- 251. Complejo hospitalario universitario Granada. Protocolo Contacto piel con piel (CPP) en el parto y nacimiento de bajo riesgo. 2015. http://www.hvn.es/enfermeria/ficheros/protocolo\_contacto\_piel\_con\_piel\_\_cpp\_.pdf
- 252. Herrera GA. El contacto piel con piel de la madre con el recién nacido durante el parto. Index Enferm. 2013; 22(1-2): 79-82.
- 253. Lucchini R C, Márquez DF, Uribe TC. Efectos del contacto piel con piel del recién nacido con su madre. Index Enferm. 2012; 21(4): 209-213.
- 254. Ministerio de Salud de Chile. Manual de Lactancia Materna. Subsecretaría de Salud Pública. Santiago. 2010.
- 255. Gertosio C, Meazza C, Pagani S, Bozzola M. Breastfeeding and its gamut of benefits. Minerva Pediatr. 2016; 68(3): 201-212.
- 256. Ortega VMT, de la Cuesta FM, Dias RC. Propuesta de un instrumento para la aplicación del proceso de atención de enfermería en familias disfuncionales. Rev Cubana Enfermer 1999; 15(3):164-168.
- 257. Ortiz M. & Baeza MJ. Propiedades psicométricas de una escala para medir apoyo social percibido en pacientes chilenos con diabetes tipo 2. Universitas Psycológica 2011; 10(1): 189-196.
- 258. Salvo L & Melipillán R. Predictores de suicidalidad en adolescentes. Rev. Chil Neuro-Psiquiat 2008; 46 (2): 115-123.
- 259. Villarroel L. Métodos Bioestadísticos. Santiago. Ediciones Universidad Católica de Chile. 2013.
- 260. Sánchez- Cantalejo R E. Regresión Logística en Salud Pública. Granada. Escuela Andaluza de Salud Pública. 2000.

- 261. Montenegro ME, Oh Y, Chesnur S. No le tema a los datos perdidos: enfoques modernos para el manejo de datos perdidos. Actualidades en Psicología. 2015; 29(119): 29-42.
- 262. Useche L, Mesa D. Una introducción a la imputación de valores perdidos. Terra. 2006; XXII(31): 127-151.
- 263. Medina F, Galván M. Imputación de datos: teoría y práctica. Serie de estudios estadísticos y prospectivos. CEPAL. División de estadística y proyecciones económicas. Santiago . Chile.2007.
- 264. Hu Sh .Akaike Information Criterion Center for Research in Scientific Computation. North Carolina State University Raleigh, NC. http://www4.ncsu.edu/~shu3/Presentation/AIC.pdf
- 265. Zhang Z. Variable selection with stepwise and best subset approaches . Ann Transl Med 2016; 4(7):136.
- 266. Caballero F. Selección de modelos mediante criterios de información en análisis factorial, aspectos teóricos y computacionales. [Tesis]. 2011. Universidad de Granada. España.
- 267. Lolas F & Quezada A. Pautas éticas de investigación en sujetos humanos: nuevas perspectivas. Serie de Publicaciones. Programa Regional de Bioética. 2003.
- 268. Ley 20.584 de derechos y deberes de los pacientes en Chile. Ministerio de Salud .En http://www.minsal.gob.cl
- 269. González MJ, López-Montiel D., González-Mesa ES. Exposure to syntethic oxytocin delivery and its effect on psychomotor development. Developmental Psycholobiology.2015; 57(8): 908-920.
- 270. Gauchera L, Le Rayd C. Recommandations pour l'administration d'oxytocine au cours du travail spontané. Chapitre 2: indications de l'oxytocine au cours du premier et du deuxième stade du travail spontané. La Revue Sage-Femme.2017; 16: 22-35.
- 271. Bernitz S, Øian P, Rolland R, Sandvik L, Blix E.Oxytocin and distocia as risk factors for adverse birth outcomes: a cohort of low-risk nulliparous women. Midwifery. 2014; 30(3): 364-70.
- 272. Leal M, Pereira A, Domingues R, Filha M, Dias M, Nakamura-Pereira M et al . Intervenções obstétricas durante o trabalho de parto em mulheres brasileiras de risco habitual. Cad. Saúde Pública. 2014; 30(S): S17-S32.

- 273. Binfa L, Pantoja L, Ortiz J, Gurovich M, Cavada G, Foster J. Assesement of implementation of the model of integrated and humanized midwifery health services in Chile. Midwifery. 2016; 35: 53-61.
- 274. Organización Mundial de la Salud (OMS). Recomendaciones de la OMS para la conducción del trabajo de parto. Ginebra.2015. http://www.who.int/topics/maternal\_health/directrices\_OMS\_parto\_es.pdf
- 275. Juárez C P. Resultados maternos de las gestantes con y sin conducción del trabajo de parto con oxitocina, atendidas en el Hospital Nacional Hipólito Unanue 2016 [tesis] Universidad San Martin de Porres. Lima Perú. 2017.
- 276. Reinl EL, Goodwin ZA, Raghuraman N, Lee GY, Jo EY, Gezahegn BM et al. Novel oxytocin receptor variants in laboring women requiring high doses of oxytocin. Am J Obstet Gynecol. 2017 Apr 26. pii: S0002-9378(17)30565-3.
- 277. Ministerio de Sanidad y Política Social. Guía de Práctica Clínica sobre la Atención al Parto Normal. Servicio Central de Publicaciones del Gobierno Vasco Guías de práctica clínica en el SNS c/ Donostia-San Sebastián, 1 01010 Vitoria-Gasteiz Reimpresión, año 2011.
- 278. Carlson NS, Corwin EJ, Lowe NK .Oxytocin augmentation in spontaneously laboring, nulliparous women: multilevel assessessment of maternal BMI and Oxytocine dose. Biol Res Nurs. 2017; 19(4): 382-392.
- 279. González-Valenuela MJ, García-Fortea P, Delgado –Ríos M, Cazorla-Grandos O, Blasco-Alonso M, González –Mesa E. Effects of oxytocin used during delivery on development: a restrospective cohort study. J Clin Exp Neuropsychol. 2014;36(7): 680-690.
- 280. Frey HA, Tuuli MG, England SK, Roehl KA, Odibo AO, et al. Factors associated with higher oxytocin requirements in labor. J Matern Fetal Neonatal Med. 2015; 28 (13): . 1614-1619.
- 281. Budden A, Chen LJ, Henry A. High-dose versus low-dose oxytocin infusion regimens for induction of labour at term. Cochrane Database Syst Rev. 2014;(10):CD009701.
- 282. Parissenti TK, Hebisch G, Sell W, Staedele PE, Viereck V, Fehr MK. Risk factors for emergency caesarean section in planned vaginal breech delivery. Arch Gynecol Obstet. 2017; 295(1): 51-58.
- 283. Ley N° 19.966. Garantías explicitas en Salud (GES). 2004. Ministerio de Salud. Superintendencia de Salud. Gobierno de Chile <a href="http://www.supersalud.gob.cl/">http://www.supersalud.gob.cl/</a>
- 284. Atalah S E, Cordero V M, Guerra Z M, Quezada L S, Carrasco F X, Romo M M. Monitoreo de los indicadores del Programa "Chile Crece Contigo" 2008-2011. Rev. chil. pediatr. 2014; 85(5): 569-577.

- 285. Schonhaut BL, Armijo RI; Millán KT, Herreros AJ, Hernández RK, Salgado VA et al. Comparación de la evaluación tradicional del desarrollo psicomotor versus una prueba autoadministrada. Rev. chil. Pediatr. 2010; 81(6): 498-505.
- 286. Ministerio de Salud: II Encuesta Nacional de Calidad de Vida y Salud 2006. Santiago 2007. Disponible en: <a href="http://www.crececontigo.gob.cl/wp-content/">http://www.crececontigo.gob.cl/wp-content/</a> uploads/ 2015/ 11/ ENCAVI-2006.pdf
- 287. Black MM, Walker SP, Fernald LCH, Andersen CT, DiGirolamo AM, Lu C et al. Lancet Early Childhood Development Series Steering Committee. Early childhood development coming of age: science through the life course. Lancet. 2017; 389(10064):77-90.
- 288. Paquola C, Bennett MR, Hatton SN, Hermens DF, Groote I, Lagopoulos J. Hippocampal development in youth with a history of childhood maltreatment. J Psychiatr Res. 2017;91:149-155.
- 289. Britto PR, Lye SJ, Proulx K, Yousafzai AK, Matthews SG, Vaivada T et al. Early Childhood Development Interventions Review Group, for the Lancet Early Childhood Development Series Steering Committee. Nurturing care: promoting early childhood development. Lancet. 2017; 389 (10064): 91-102.
- 290. Walfisch A, Sermer C, Cressman A, Koren G. Breast milk and cognitive development-the role of confounders: a systematic review. BMJ Open. 2013; 3(8): e003259.
- 291. Victora CG, Horta BL, Loret de Mola C, Quevedo L, Pinheiro RT, Gigante DP, Gonçalves H, Barros FC. Association between breastfeeding and intelligence, educational attainment, and income at 30 years of age: a prospective birth cohort study from Brazil. Lancet Glob Health. 2015; 3(4): e199-205.
- 292. Koutra K, Chatzi L, Bagkeris M, Vassilaki M, Bitsios P, Kogevinas M. Antenatal and postnatal maternal mental health as determinants of infant neurodevelopment at 18 months of age in a mother-child cohort (Rhea Study) in Crete, Greece. Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol. 2013; 48(8): 1335-1345.
- 293. Woolhouse H, Gartland D, Mensah F, Giallo R, Brown S. Maternal depression from pregnancy to 4 years postpartum and emotional/behavioural difficulties in children: results from a prospective pregnancy cohort study. Arch Womens Ment Health. 2016; 19(1): 141-51.
- 294. Galbally M, van IJzendoorn M, Permezel M, Saffery R, Lappas M, Ryan J et al. Mercy Pregnancy and Emotional Well-being Study (MPEWS): Understanding maternal mental health, fetal programming and child development. Study design and cohort profile.Int J Methods Psychiatr Res. 2017; e1558.

- 295. Kim M, Kang SK, Yee B, Shim SY, Chung M. Paternal involvement and early infant neurodevelopment: the mediation role of maternal parenting stress. BMC Pediatr. 2016; 16(1): 212.
- 296. Álvarez E. Estilos de apego materno y nivel de desarrollo psicomotor del niño(a).[Tesis]Universidad de Concepción; 2016.
- 297. Simó S & D'Ocon A. La estructura temporal de la experiencia de sensibilidad materna: su efecto sobre el desarrollo cognitivo y emocional infantil, infantil. Infancia y Aprendizaje. 2011. 34; 4: 481-493.
- 298. Aboud FE, Yousafzai AK. Global health and development in early childhood. Annu Rev Psychol. 2015; 66: 433-457.
- 299. Aboud FE, Yousafzai AK .Very Early Childhood Development. In: Black RE, Laxminarayan R, Temmerman M, Walker N, editors. Reproductive, Maternal, Newborn, and Child Health: Disease Control Priorities, Third Edition (Volume 2). Washington (DC): The International Bank for Reconstruction and Development / The World Bank; 2016. Chapter 13.
- 300. Ministerio de Salud. "Nadie es Perfecto". Manual del facilitador. Adaptado por el Ministerio de Salud de Chile con la autorización de la Agencia de Salud del Gobierno de Canadá, para el Programa de Apoyo al Desarrollo Biopsicosocial del Sistema de Protección Integral a la Primera Infancia Chile Crece Contigo. 2009.

### **12.- ANEXOS**



Anexo nº 12.1.- Protocolo de toma de muestra de cordón umbilical.

# INDICACIONES PARA LA TOMA DE MUESTRA DE SANGRE DEL CORDÓN UMBILICAL. PROYECTO OXT –UDEC.

Este proyecto corresponde a una tesis doctoral titulada: "Efectos de la oxitocina sintética utilizada durante el trabajo de parto y parto en el neurodesarrollo y comportamiento social del niño(a) durante el primer año de vida".

Para lo cual en su unidad se encuentra disponible una caja de tubos vacoutainer tapa roja, una centrifuga,guantes desechables, refrigerador modelo frigobar con cubeta que posee unidad refrigerante con el propósito de mantener en las mejores condiciones la muestra de sangre necesaria para determinar niveles de Oxitocina presentes en el cordon umbilical al momento del parto.

1. Identificación de la madre que está incorporada en el proyecto mediante la presencia del timbre verde que señala proyecto OXT –UDEC.



- 2. Rotular con el nombre de la madre y la fecha respectiva el frasco con tapa roja disponible en su unidad para dicho proyecto.
- 3. Al momento de corte de corte del cordón umbilical recolectar directamente desde el lado placentario la muestra de sangre en una cantidad minima de 5 ml (mitad del frasco) ideal 10 ml.
- 4. Llevar a centrifugado a 3000 rpm por 30 segundos. Cerciorarse que la centrifuga este en ON, y contrapesar con otro tubo de tapa roja que contenga la misma cantidad en ml que la muestra tomada (esta puede ser agua). Si hay dos muestras a la vez, ya no es necesario poner otro tubo.
- 5. Es importante tener presente que el centrifugado debe realizarse idealmente anres de los 3 minutos de tomada la muestra, pues la oxitocina tiene un tiempo de degradación muy rápido.
- 6. Dejar el tubo con la muestra de sangre centrifugada en el interior del refrigerador disponible para este efecto en el servicio, dentro del sobre plateado que contiene la unidad refrigerante en la cubeta roja
- 7. Posteriormente estos frascos serán trasladados al laboratorio perinatal del Dpto. de Obstetricia y Ginecología de la Facultad de Medicina, a cargo del Dr. Heriberto Araneda para su respectivo manejo.
- 8. El traslado de dichas muestras centrifugadas se realizará en unidad refrigerante por investigadora principal, docentes o estudiantes colaboradores del proyecto.

### GRACIAS POR SU COLABORACIÓN!!!

Anexo nº 12.2.- Dossier de recolección de información Madres e hijos(as).



Dossier de Recolección de Información Perinatal y Primer año de vida.

Proyecto: efectos de la oxitocina sintética utilizada durante el trabajo de parto y parto, en el neurodesarrollo y comportamiento social del niño(a) durante el primer año de vida.

Identificación de la diada:
Nombre de la madre:
Fecha de consentimiento informado:/
Fecha probable de parto:/
CESFAM:
Dirección:
Número de ficha clínica de la madre:
Nombre del niño (a):
Fecha de ingreso al proyecto:/
Fecha de egreso del proyecto:/
Causa:

# A modo de recordatorio, es importante tener presente los criterios de inclusión y de exclusión del estudio

#### Criterios de inclusión:

Mujeres con parto vaginal inducido o acelerado con OxtS durante el trabajo de parto y parto.

Mujeres con parto vaginal espontáneo sin uso de OxtS durante su trabajo de parto y parto.

Mujeres con parto por cesárea electiva, sin trabajo de parto previo.

#### Criterios de exclusión:

Antecedentes de: patología materna-fetal grave tales como Síndrome hipertensivo severo, infección ovular, restricción del crecimiento intrauterino, diabetes gestacional con tratamiento medico, malformaciones severas y mortinatos.

Patología mental severa de la madre con tratamiento medico como esquizofrenia, depresión y violencia intrafamiliar grave derivada a especialidad y con apoyo del equipo de salud mental.

Complicaciones obstétricas durante el trabajo de parto, cuyo parto debe resolverse con cesárea de urgencia o parto instrumentalizado( fórceps)

Parto pretermino, cuya edad gestacional sea menor de las 37 semanas cumplidas.

<b>Antecedentes</b> 1	maternos ( recogidos desde la ficha clinica de control prenatal):
1) Edad de la m	nadre años cumplidos
Indicaciones n	narque en un círculo según corresponda.
2) Ocupación:	1. Dueña de casa
	2. Trabajadora Independiente
	3. Trabajadora dependiente
	4. Estudiante
3) Escolaridad:	1. Enseñanza básica incompleta
	2. Enseñanza básica completa
	3. Enseñanza m <mark>edia o técnica incomp</mark> leta
	4. Enseñanza m <mark>edia o <mark>técnica comp</mark>leta</mark>
	5. Enseñanza Técnica superior incompleta
	6. Enseñanza Técnica superior completa
	7. Enseñanza universitaria incompleta
	8. Enseñanza universitaria completa.
4) Clasificación	n FONASA : 1. A 2. B 3. C 4. D
5) Peso :	Kg.
6) Talla:	Cms.

7) Clasificación del Estado nutrio	cional al momento d	e ingresa	al estudio:
1. Bajo peso			
2. Normal			
3. Sobrepeso			
4. Obesa			
8) Edad gestacional al ingresar al	proyecto:	sen	nanas
9) Antecedentes de enfermedad c	erónica previa :	1. Si	2. No
10) Identificación de la enfermed	lad crónica:	*	
11) Consumo de alcohol: 1. Si	2. No		
(En caso de la respuesta sea SI, i	r a preguntar 11.1)		
11.1) Identificación de la Bebida	alcohólica:		
1. Cerveza			
2. Vino			
3. Pisco			
4. Ron			
5. otro ( ¿cuál?)			
11.2) Frecuencia del consumo de	alcohol:		
1. Diario 2.Sem	anal 3.Mensual	4. Otro	o Cual?:

12) Consumo de tabaco: 1. Si 2. No		
(en caso de responder SI, ir a pregunta 12.1)		
12.1) Frecuencia de consumo de tabaco:		
1. Diario 2. Semanal 3. Mensual 4. Otro, cual?		
13) Consumo de otras drogas: 1. Si 2. No		
( en caso de responder SI, ir a pregunta 13.1)		
13.1) Tipo de droga consumida (puede marcar mas de una):		
1. Marihuana 2. Neopren u otro solvente volátil 3. Pasta base		
4. Otra, cuál?		
13.2) Frecuencia del consumo de droga:		
1. Diaria 2. Semanal 3. Mensual 4. Otro, cuál?		
14) Fumadora pasiva (familiares o amigos que fumen delante de ella): 1. Si 2. No		
15) EPsA ingreso prenatal: 1. Sin riesgo 2. Con riesgo		
16) EPsA tercer trimestre prenatal: 1. Sin riesgo 2. Con riesgo		
17) Consumo de suplementos durante la gestación: 1. Si 2. No		
17.1) Tipo de suplemento (puede marcar más de uno):		
1. Ácido Fólico 2. Fierro 3. Calcio 4. Otra vitamina		
(Cual):		
18) Patología asociada al embarazo: 1. Si 2. No		
(En caso de responder SI, pasar a pregunta 18.1, 18.2 y 18.3)		
18.1) Nombre de la patología:		

18.2) Uso de tratamiento médico: 1. Si 2. No
18.3) Tipo de tratamiento:
19) Fecha ultima regla
20) Fecha probable de parto:
21) Embarazo planificado: 1. Si 2. No
21.1) Embarazo aceptado. 1. Si 2. No
22) Tipo de familia:
1. Familia nuclear 2.Familia extensa 3.Familia monoparental 4.Familia ensamblada
23) Convivencia estable: 1. Si 2. No
24) Paridez: 1. Primigesta 2. Multípara
25) Edad Gestacional Inicio control prenatal: semanas
26) Número total de controles prenatales:

27) Compañía de una persona significativa durante los controles: 1. Si
28) Asistencia a talleres: 1. Si 2. No
28.1) Numero de talleres a los cuales asistió:
29) Funcionamiento familiar: (FFSIL)
1. Familia funcional
2. Familia moderadamente funcional
3. Familia disfuncional
4. Familia severamente dis <mark>f</mark> uncional
30) Apoyo social percibido (ZIMET):
1. alto
2. moderado
3. bajo

2. No

Caracterización del Parto
31) Peso materno al ingreso: Kg.
32) semanas de gestación al ingreso:semanas
33) Fecha y hora inicio de trabajo de parto/ hrs
34) Tipo de parto:
1. Espontáneo
2. Acelerado
3. Inducido, causa:
4. Cesárea electiva, causa:
5. Cesárea de urgencia, post uso de OTs con madre y RN en buenas condiciones.
6. Cesárea de urgencia sin exposición a OTs, con madre y RN en buenas condiciones.
35) Analgesia: 1. Si 2. No
36) Tipo de analgesia:
1. Oxido nitroso
2. Balon kinesico
3. Hipnosis
4. masaje
5. Otro:
37) Dosis (en caso de uso de medicación analgésica ):
38) Anestesia: 1. Si 2. No
38.1) Tecnica: 1. Epidural 2. Raquídea
38.2) Dosis:

39) Periodo de uso: \_\_\_\_\_hrs antes del parto

40) Uso de vía venosa permeable: 1. Si 2. No
40.1) Tipo de suero utilizado: 1. Suero glucosado al 5% 2. Suero Fisiológico 3. Suero Ringer
41) Uso de OXTS: 1. Si 2. No
41.1.) Tiempo de exposición a OTs: Hora de inicio de uso:
Hora de termino de uso:
41.2) Dosis utilizada de OT( mUI) durante el trabajo de parto:
Dosis de inicio:
Dosis de mantención:
Dosis maxima recibida:
41.3) Nivel de OT intraparto:pg/ml
42) Rotura artificial de membranas: 1. Si 2. No
42.1.) Tiempo previo al parto:horas y minutos
43) Alumbramiento dirigido: 1. Si 2. No
43.1) Dosis de OXTS intraparto (utilizada para el alumbramiento dirigido): mUl
44) Uso de útero tónico post alumbramiento: 1. Si 2. No
44.1) Tipo de útero tónico, dosis y via:
45) Peso de la placenta:grs.
46) Hora de ocurrencia del parto: horas y minutos

47) Contacto piel a piel inmediato al nacimiento. 1. Si 2. No
47.1) Tiempo de contacto piel a piel:minutos
47.2) Inicio de succión del pezón con contacto piel a piel: 1. Si 2. No
48) Acompañamiento en el parto: 1. SI 2. No
48.1) Relación con el acompañante:
1. Progenitor de su hijo(a)
2. Madre
3. Hermana
4. Otra persona signific <mark>ativa ¿Quién?</mark>
Caracterización del o la recién nacido/a
49) Sexo RN: 1. Masculino 2. Femenino
50) Peso: grs.
51) Talla: cm
52) Apgar: 1' 5' 10'
53) Clasificación según Edad gestacional pediátrica :
1. Adecuado para su edad gestacional
2. Pequeño para su edad gestacional
3. Grande para su edad gestacional

### Caracterización del posparto intra hospitalario

54) Evolución primera nora postparto inmediato: 1. Normal 2. Alterado
55) Control de signos vitales a la hora postparto:
1. Parámetros normales 2. Parámetros anormales
56) Inicio precoz de lactancia materna (durante el periodo de postparto inmediato )
1. Si 2. No
57) Evolución del primer día post parto:
1. Normal 2. Anormal
58) Evaluación de la lactancia materna: 1. Si 2. No
59) Exámenes extraordinarios:  1. Si 2. No
59.1) Nombre de los exámenes solicitados
59.2) Causa de indicación de exámenes:
59.3) Resultados de exámenes : 1. Normales 2. Alterados
60) Indicaciones al alta:
1. Habituales
2. especiales (señalar específicamente):

### Caracterización de primer control (7 -10 días de vida) en el CESFAM

Madre
61) Evolución del postparto: 1. Normal 2. Anormal
61.1.) Si llegase ha considerarse alterado debe identificarse la causa
61.2) Identificar indicaciones específicas:
61.3) Riesgo de depresión postparto(escala de Edimburgo) : 1. Si 2. No
61.4) Si se identificó riesgo de Depresión Postparto ¿ se realizó derivación para diagnóstico clinico? 1. Si 2. No
61.5) Resultado de esa derivación:
* * *
62) Otras indicaciones especiales que halla recibido la usuaria:
Recien Nacido
63) Peso del recién nacido/a:Kgs.
64) Talla:cms.
65) Incremento pondoestatural: 1. normal 2. alterado, indicaciones:
66) Tipo de alimentación del recién nacido/a:
1. lactancia materna exclusiva
2. lactancia mixta
3. lactancia artificial

67) Examen físico: 1. Normal 2. alterado, explicitar

descripción:\_\_\_\_\_

68) Examen neurológico: 1. Normal 2. Alterado, explicitar descripción:
69) Indicaciones: 1. Habituales 2. Extraordinarias, ¿cuáles y por qué?:
70) Diagnóstico: 1. Normal 2. Con patología asociada, ¿cuál?:
70.1) Exámenes especiales: 1. Si, ¿cuáles?
2. No
70.2) Resultados de exámenes especiales:
71) Presencia del progenitor en relación con su recién nacido(a):
1. diaria
2. 1 -2 veces por semana
3. 3-4 veces por semana
4. otro, ¿cuál?
72) Presencia de un acompañante durante el control: 1. Si 2.No
72.1) Tipo de relación de quien acompaña el control del recién nacido:
1. padre del recién nacido
2. abuela materna/paterna
3. tia materna /paterna
4. amiga
5. otro, ¿Quién?

73) Peso del recién nacido/a:Kgs.
74) Talla:cms.
74.1) Incremento pondoestatural: 1. Normal 2. Alterado
Indicación:
75) Tipo de alimentación del recién nacido/a:
1. lactancia materna exclusiva
2. lactancia mixta
3. lactancia artificial
4. otro, ¿Cuál y causa?:
76) Examen físico: 1. Normal 2. alterado, explicitar descripción:
77) Examen neurológico: 1. Normal 2. Alterado, explicitar descripción:
78) Indicaciones: 1. Habituales 2. Extraordinarias, ¿cuáles y por qué?:
79) Diagnóstico: 1. Normal 2. Con patología asociada, ¿cuál?:
80) Exámenes especiales: 1. Si, cuáles?
2. No
80.1) Resultados de exámenes especiales:

**Control 1 mes lactante** 

3. quincenal
4. mensual
5. otro, ¿cuál?
82) Presencia de un acompañante durante el control: 1. Si 2.No
82.1) Tipo de relación de quien acompaña el control del recién nacido:
1. padre del recién nacido
2. abuela materna/pat <mark>erna</mark>
3. tía materna /paterna
4. amiga
5. otro, ¿Quién?
83) Resultado del protocolo de <mark>e</mark> valuac <mark>ión neurosens</mark> orial:
1. normal
2. anormal
3. muy anormal

81) Presencia del progenitor:

1. diaria

2. semanal

Control 2 meses lactante.
84) Peso del/ la lactante:Kgs.
85) Talla:cms.
85.1) Incremento pondoestatural: 1. Normal 2. Alterado, indicación:
86) Tipo de alimentación del/ lactante:
1. lactancia materna exclusiva
2. lactancia mixta
3. lactancia artificial
4. otro, ¿cuál y causa?
87) Examen físico: 1. Normal 2. Alterado, explicitar descripción:
88) Indicaciones: 1. Habituales qué?: 2. Extraordinarias, ¿cuáles y por qué?:
89) Diagnóstico: 1. Normal 2. Con patología asociada, ¿cuál?:
901) Exámenes especiales: 1. Si, ¿cuáles?
2. No
91.1) Resultados de exámenes especiales:
92) Presencia del progenitor:
1. diaria
2. semanal
3. quincenal
4. mensual
5. otro, ¿cuál?

93) Presencia de un acompañante durante el control: 1. Si 2.No
93.1) Tipo de relación de quien acompaña el control del recien nacido:
<ol> <li>padre del recién nacido</li> <li>abuela materna/paterna</li> <li>tía materna /paterna</li> <li>amiga.</li> <li>otro , ¿quién?</li> </ol>
Madre
94) Apoyo social percibido (ZIMET) periodo post parto aplicado a la puérpera
1. alto
2. moderado
3. bajo
(se adjunta copia de instrume <mark>nto apl<mark>icado a la ma</mark>dre)</mark>
95) Pesquisa de Depresión postparto (resultado de la escala de Edimburgo):
1. Sin riesgo.  2. Con riesgo.
95.1) Confirmación de depresión postparto (evaluación clínica equipo de salud mental, derivación y tratamiento)
1. Si 2. No

Control 4 meses lactante.
97) Peso del/la lactante:Kgs.
98) Talla:cms.
98.1) Incremento pondoestatural: 1. normal 2. Alterado, indicación:
99) Tipo de alimentación del recién nacido/a:
1. lactancia materna exclusiva
2. lactancia mixta
3. lactancia artificial
4. otro, ¿cuál y causa?:
100) Examen físico: 1. Normal 2. Alterado, explicitar descripción:
101) Indicaciones: 1. Habituales 2. Extraordinarias, ¿cuáles y por qué?:
102) Diagnóstico: 1. Normal 2. Con patología asociada, ¿cuál?:
103) Exámenes especiales: 1. Si, ¿cuáles?
2. No
103.1) Resultados de exámenes especiales:
104) Presencia del progenitor:
1. diaria
2. semanal
3. quincenal

4. mensual			
5. otro, ¿cuál?			
105) Presencia de un acompañante durante el control: 1. Si 2.No			
105.1) Tipo de relación de quien acompaña el control del recien nacido:			
6. padre del recién nacido			
7. abuela materna/paterna			
8. tía materna /paterna			
9. amiga			
10. otro, ¿Quién?			
106) Resultado de la aplicación de la Evaluación de Massie-Campbell:			
1. Normal 2. Ambivalente 3. Inseguro o evitante			
107) Indicaciones especiales: 1. Si, ¿cuáles?			
2. No			
108) Resultado de la aplicación de la pauta breve de desarrollo de evaluación psicomotor :			
1. Normal			
2. Con riesgo, indicaciones especiales:			

Control 8 meses lactante.
109) Peso del/ la lactante:Kgs.
110) Talla:cms.
110.1) Incremento pondoestatural: 1. Normal 2. Alterado, indicaciones:
113) Tipo de alimentación del / la lactante:
1. lactancia materna exclusiva
2. lactancia mixta
3. lactancia artificial
4. otro, descripción:
114) Examen físico: 1. Normal 2. Alterado, explicitar descripción:
115) Indicaciones: 1. Habituales 2. Extraordinarias, ¿cuáles y por qué?:
116) Diagnóstico: 1. Normal ¿cuál?:2. Con patología asociada,
117) Exámenes especiales: 1. Si, ¿cuáles?
2. No
117.1) Resultados de exámenes especiales:
118) Presencia del progenitor:
1. diaria
2. semanal
3. quincenal
4. mensual
5. otro, ¿cuál?

119) Presencia de un acompañante durante el control: 1. Si 2.No
119.1) Tipo de relación de quien acompaña el control del recien nacido:
1. padre del recién nacido
2. abuela materna/paterna
3. tía materna /paterna
4. amiga
5. otro, ¿Quién?
120) Indicaciones especiales: 1. Si, ¿cuáles?
2. No
121) Resultado de la escala de evaluación de desarrollo psicomotor (EEDP) :
1. Normal
2. Con riesgo, indicaciones:
3. Con retraso, indicaciones esp <mark>eciales:</mark>

Control 12 meses lactante.
122) Peso del/ la lactante:Kgs.
123) Talla:cms.
123.1) Incremento pondoestatural: 1. Normal 2. Alterado, indicaciones:
124) Tipo de alimentación del/ la lactante:
1. lactancia materna exclusiva
2. lactancia mixta
3. lactancia artificial
4. otra, descripción
125) Examen físico: 1. Normal 2. Alterado, explicitar descripción:
126) Indicaciones: 1. Habituales  2. Extraordinarias, ¿cuáles y por qué?:
127) Diagnóstico: 1. Normal 2. Con patología asociada, ¿cuál?:
128) Exámenes especiales: 1. Si, ¿cuáles?
2. No
128.1) Resultados de exámenes especiales:
129) Presencia del progenitor:
1. diaria
2. semanal

3. quincenal				
4. mensual				
5. otro, ¿cuál?				
130) Presencia de un acompañante durante el control: 1. Si 2.No				
130.1) Tipo de relación de quien acompaña el control del recien nacido:				
1. padre del recién nac	ido			
2. abuela materna/pate	erna			
3. tía materna /paterna				
4. amiga				
5. otro, ¿Quién?	* * * * *			
131) Resultado de la aplicación	de la E <mark>valuación de</mark> Massie	-Campbell:		
1. Normal 2.	Ambivalente 3	. Inseguro o evitante		
132) Indicaciones especiales: 1.	Si, ¿cuáles?			
2.	. No			
136) Resultado de la aplicación	de la pauta breve de desarro	llo de evaluación psicomotor		
1.	Normal			
2.	Con riesgo, indicaciones:			

12.3.- Instrumentos específi<mark>cos aplicado</mark>s al n<mark>i</mark>ño o niña y su madre.

## ESCALA MULTIDIMENSIONAL DE APOYO SOCIAL PERCIBIDO DE ZIMET

Instrucciones: marque con una cruz donde corresponda.

	Casi nunca	A veces	Con frecuencia	Casi siempre o
FAMILIA			Trecuencia.	siempre
Mi familia realmente trata de				•
ayudarme				
Yo consigo ayuda emocional y				
apoyo de mi familia				
Yo puedo conversar sobre mis				
problemas con mi familia				
La familia está siempre atenta a				
ayudarme en toma de decisiones				
AMIGOS				
Mis amigos realmente tratan de				
ayudarme	4 4 4			
Yo puedo contar con mis	^ ^ ^	^ ^		
amigos cuando las cosas salen	<b>▲</b>			
mal		A		
Yo tengo amigos con quienes	_			
puedo compartir mis alegrías y	_			
tristezas				
Yo puedo conversar sobre mis		AVI		
problemas con mis amigos				
OTROS SIGNIFICATIVOS				
Hay una persona especial a mi				
lado cuando estoy en necesidad				
Hay una persona especial con				
quien compartir mis alegrías y				
tristezas				
Tengo una persona especial que				
es una real fuente de consuelo y				
apoyo para mí				
Hay una persona especial con				
quien puedo compartir mis				
sentimientos.				

## TEST FF-SIL DE FUNCIONAMIENTO FAMILIAR

Instrucciones: marque con una cruz donde corresponda

		Casi	Pocas	A	Muchas	Casi
		Nunca	Veces	Veces	Veces	Siempre
		(1)	(2)	(3)	(4)	(5)
			( )	(- )		(- )
1	Se toman decisiones entre todos					
	para cosas importantes de la					
	familia.					
2	En mi casa predomina la armonía.					
3	En mi familia cada uno cumple sus					
	responsabilidades.					
4	Las manifestaciones de cariño					
	forman parte de nuestra vida					
	cotidiana.					
5	Nos expresamos sin insi <mark>n</mark> uaciones,		大			
	de forma clara y directa.					
6	Podemos aceptar los defectos de	4	*			
7	los demás y sobrellevarlos.					
7	Tomamos en consideración las					
	experiencias de otras familias ante situaciones diferentes.					
8						
0	Cuando alguien de la familia tiene un problema los demás ayudan.					
	un problema los demas ayudan.					
9	Se distribuyen las tareas de forma	6				
	que nadie esté sobrecargado.					
10	Las costumbres familiares pueden					
	modificarse ante determinadas					
	situaciones.					
11	Podemos conversar diversos temas sin					
	temor.					
12	Ante una situación familiar difícil					
	somos capaces de buscar ayuda en otras					
	personas.					
13	Los intereses y necesidades de cada					
	cual son respetados por el núcleo					
	familiar.					
14	Nos demostramos el cariño que nos					
	tenemos.					

### ESCALA DE DEPRESIÓN POST PARTO DE EDIMBURGO (1)

Como hace poco usted tuvo un bebé, nos gustaría saber como se ha estado sintiendo. Por favor MARQUE en un círculo el número correspondiente a la respuesta que más se acerca a como se ha sentido en los últimos 7 días.

Nº	VARIABLES	CONDUCTAS '	PUNT	TAJES
			2 meses	6 meses
	He sido capaz de reírme y ver el lado	Tanto como siempre	0	0
1	divertido de las cosas	No tanto ahora	1	1
		Mucho menos ahora	2	2
		No, nada	3	3
2	He disfrutado mirar hacia delante	Tanto como siempre	0	0
		Menos que antes	1	1
		Mucho menos que antes	2	2
		Casi nada	3	3
3*	Cuando las cosas han salido	Si, la mayor parte del tiempo	3	3
	mal me he culpado a mi misma	Si, a veces	2	2
	innecesariamente	No con mucha frecuencia	1	1
			0	0
4	He estado nerviosa o inquieta sin	No, nunca No, nunca	0	0
4	tener motivo	Casi nunca	1	1
	tener motivo	Si, a veces	2	2
		Si, con mucha frecuencia	3	3
			_	
5*	He sentido miedo o he estado	Si, bastante	3	3
	asustadiza sin tener motivo	Si, a veces	2	2
		No, no mucho	1	1
		No, nunca	0	0
6*	Las cosas me han estado abrumando	Si, la mayor parte del tiempo no he podido hacer las cosas en absoluto	3	3
		Si, a veces no he podido hacer las cosas tan bien como siempre	2	2
		No, la mayor parte del tiempo he hecho las cosas bastante bien	1	1
		No, he estado haciendo las cosas tan bien como siempre	0	0
7*	Me he sentido tan desdichada que he	Si, la mayor parte del tiempo	3	3
	tenido dificultades para dormir	Si, a veces	2	2
		No con mucha frecuencia	1	1
		No, nunca	0	0
8*	Me he sentido triste o desgraciada	Si, la mayor parte del tiempo	3	3
		Si, bastante a menudo	2	2
		No con mucha frecuencia	1	1
		No, nunca	0	0
9*	Me he sentido tan desdichada que he	Si, la mayor parte del tiempo	3	3
	estado llorando	Si, bastante a menudo	2	2
		No con mucha frecuencia	1	1
		No, nunca	0	0
10*	Se me ha ocurrido la idea de hacerme	Si, bastante a menudo	3	3
	daño	A veces	2	2
		Casi nunca	1	1
		Nunca	0	0
	•	Puntaje Total		

Chilean version, in Spanish, of the EPDS. Jadresic E, Araya R, Jara C. Validation of the Edinburgh Postnatal Depresión Scale (EPDS) in Chilean postpartum woman. J Psychosom Obstet Gynaecol 1995; 16 (4): 187-191.

A las respuestas se les otorga un puntaje de 0, 1,2 y 3 de acuerdo a la severidad creciente del sistema. A los ítems marcados con un asterisco (\*) se les da un puntaje en orden inverso (3, 2,1 y 0). El puntaje total se calcula sumando los puntajes para cada uno de los 10 ítems.

## PROTOCOLO EVALUACIÓN NEUROSENSORIAL 1-2 MESES

Referir a Neurología Pediatría si hay más de 4 puntos o si hay microcefalia o macrocefalia.

DATOS PERSONALES					
Nombre:					
Fecha de nacimiento:			Edad:	Nº Ficha clínica:	
CONSULTORIO			Examinador		
CONSCETORIO		0 puntos	1 punto	2 punto	
		Extiende brazos abre	1 punto	2 punto	Levantar y dejar caer
Reflejos del desarrollo:	1. Moro:	manos, abraza y llora	Ausente	Exagerado	suavemente la cabeza
	2. Tónico-nucal:	Presente no obligado	Ausente	Exagerado/obligado	Fijar el trono y girar la cabeza
	3. Succión	Presente	Débil	Ausente	Preguntar a madre/observar
Examen:	4. Circunferencia cráneo cms.	Normal	Bajo p5 <2DS	Sobre p95 o > 2DS	Medir diámetro mayor
	5. Peso	Normal	Bajo p5 o 2DS	Sobre p95 o 2DS	
	6. Talla	Normal	Bajo p5 o 2DS	Sobre p95 o 2DS	
	7. Piel	Sana	Manchas café/Angiomas línea media	Manchas hipocrómicas	
Examen:	8. Conducta (dato anamnéstico):	Tranquilo	Muy pasivo	Irritable	Preguntar a madre
	9. Llanto	Normal	Monocorde agudo	No llora	Observación
	10. Consolabi <mark>li</mark> dad	Fácil	Algo difícil	Inconsolable	Se consuela después del reflejo de Moro al ser acunado
	11. Mira fijamente				
	(con atención) al examinador:	Normal	Escaso	Ausente	Observación
	12. Sonrisa social:	Si (al examen)	Dato de la madre	No	Observacion
Movilidad:	13. Control cefálico:	Si (ai examen)	INTERMEDIO Parcial	NO	Levantar de las manos
	14. Movimientos de extremidades	Vigor	Escasos movimientos	Asir	
	15. Manos	Abiertas al extender brazos	Empuñadas al extender	Empuñadas permanentes con pulgar incluido	Observar durante el reflejo de Moro
	16. Movilidad facial	Normal	Anormal	Parálisis bilateral	Observar llanto
Tono:	17. Tono axial	Normal	Dismint	Aumento (hipertonía)	Suspensión ventral
			- 50		
Visión:	18. Rojo pupilar	Pres	Dudoso	Ausente	Oftalmoscopia
	19. Fija la vista y sigue objeto 90°	Presente	Dudoso	No OS	Argolla o pelota roja
Audición:	20. Reacciona ruido fuerte	Presente	Dudoso	No	Cierre palpebral
	21. Se dirige hacia sonido	Presente	Dudoso	No	Campanilla
	22. Habituación	Presente	Dudoso	No	Сатранна
				Salida liquido por	
Deglución:	23.	Traga sin dificultad	Se atora	nariz	Preguntar a madre
Puntos					
Diagnóstico:		NORMAL	ANORMAL	MUY ANORMAL	

### **PAUTA BREVE**

4 MESES	SI	NO			
1. (M) Levanta la cabeza y hombros al ser llevado a posición sentada					
2. (C) Gira la cabeza al sonido de la campanilla					
3. (LS) *Ríe a carcajadas					
4. (C) La cabeza sigue la cuchara que desaparece					
1.180					
1 AÑO 5. (M) Camina afirmado de una mano					
6. (C) Aplaude					
7. (L) *Dice al menos 2 palabras con sentido					
8. (LS) Entrega como respuesta a una orden					
o. (25) Entrega como respuesta a una orden					
15 MESES					
9. (M) Camina solo					
10. (C) Espontáneamente garabatea					
11. (L) *Imita tres palabras					
12. (LS) Muestra lo que desea, apuntán <mark>d</mark> olo					
21 MESES					
13. (C) Arma torre de cuatro cubos					
14. (L) Nombra un objeto de los cuatro presentados					
15. (M) Se para en un pie con apoyo					
16. (CS) Usa cuchara					
2 AÑOS					
17. (M) Se para en un pie sin apoyo 1 segundo					
18. (C) Desata cordones					
19. (L) Nombra 2 objetos de los 4 presentados					
20. (S) Ayuda en tareas simples					

NOTAS: El asterisco \* indica que se trata de una pregunta a la madre o al acompañante (M): Motor; (L): Lenguaje; (C): Coordinación; (S): Social; (LS): Lenguaje Social Material para aplicación de Pauta: Batería EEDP Batería TEPSI.

### ESCALA DE MASSIE-CAMPBELL PARA SER USADO DURANTE EL EXAMEN PEDIÁTRICO V OTRAS SITUACIONES ESTRESANTES EN EL CUIDADO DEL NIÑO

ESCA						N EL CUIDAI		VIENTEDIATRICO L NIÑO	,
		CONDU	ICTA DEI	L NIÑO DURA	NTE EL EVEN	TO ESTRESANTE			
CONDUCTA A OBSERVAR	1	2		3	4 5		5	X	
MIRADA	Siempre evita la cara de la madre.	Rara vez busca la cara de la madre. Miradas breves a la cara de la madre.		onalmente la cara de la		iradas, alternando entre s y cortas a la cara de			
VOCALIZACIÓN	Callado, nunca vocaliza.	Rara vez vocaliza o lloriquea.		onalmente za, llanto leve.	Vocalizacione intenso.	es frecuentes o llanto	Llanto int	tenso e incontrolable la mayor tiempo.o	Id.
TOCANDO (a)	Nunca toca o tiende hacia la madre.	Rara vez toca a la madre.	Ocasio a la ma	onalmente toca adre.	Tiende hacia frecuencia.	la madre y la toca con	Si están c	erca siempre toca a la madre.	Id.
(b)	Siempre evita ser tocado por la madre.	Frecuentemente evita ser tocado por la madre.		onalmente ser tocado por dre.	Rara vez evita ser tocado por la Munca evita que la madre lo tomadre.		ita que la madre lo toque.	Id.	
SOSTENIENDO	Resiste violentamente. Se arquea alejándose de la madre.	No se relaja en brazos de la madre, la empuja	. de la n apoya	nsa en brazos nadre y se en su hombro. onalmente la				ente arquea el cuerpo hacia la e aferra a ella, nunca la evita.	Id.
AFECTO	Siempre esta intensamente angustiado y temeroso.	Frecuentemente irritable, temeroso o apático.	Ansied y/o pla	dad moderada	Tensión ocasi sonríe.	onal, e <mark>n</mark> general	Siempre	sonriente.	Id.
PROXIMIDAD O CERCANÍA	Nunca sigue a la madre con el cuerpo o mirada. Se aleja al rincón o fuera de la pieza.	Rara vez sigue a la madre con el cuerpo o mirada, con frecuencia se aleja al rincón.	sigue a	nitentemente a la madre con rpo o la a.	Con frecuence el cuerpo o co	ia sigu <mark>e</mark> a la madre con on los <mark>oj</mark> os.	Siempre sigue a la madre con el cuerpo o la mirada.		Id.
		RESPU	ESTA DE	E LA MADRE I	FRENTE AL E	STRÉ <mark>S</mark> DEL NIÑO			
CONDUCTA A OBSERVAR	1	2		2	3	4		5	X
MIRADA	Siempre evita mirar cara del niño.	la Rara vez mira a la cara. Miradas evasiva		Ocasionalmeniño a la cara		rira al Frecuentemente miradas, largas y cortas a la cara del niño.  Fija la mirada a la cara del niño por periodos largos.		Comp. no obs.	

CONDUCTA A OBSERVAR	1	2	3	4	5	X
MIRADA	Siempre evita mirar la cara del niño.	Rara vez mira al niño a la cara. Miradas evasivas a la cara del niño.	Ocasionalmente mira al niño a la cara.	Frecuentemente miradas, largas y cortas a la cara del niño.	Fija la mirada a la cara del niño por periodos largos.	Comp. no obs.
VOCALIZACIÓN	Callada, nunca vocaliza.	Palabras escasas o murmura.	Ocasionalmente vocaliza al niño.	Frecuentemente habla y murmura, conversa y hace sonidos.	Vocalizaciones intensas todo el tiempo.	Id.
TOCANDO (a)	Nunca toca o tiende al niño.	Rara vez toca al niño.	Ocasionalmente toca al niño.	Frecuentemente tiende al niño y lo toca.	Si el niño está cerca siempre lo toca.	Id.
(b)	Siempre evita ser tocada por el niño.	Frecuentemente evita ser tocada por el niño.	Ocasionalmente evita ser tocada por el niño.	Rara vez evita ser tocada por el niño.	Nunca evita ser tocada por el niño.	Id.
SOSTENIENDO	Rechaza al niño alterando, empujándolo o lo toma alejado de su cuerpo.	Sostiene al niño en forma tiesa o rara, no relajada.	Apoya al niño sobre su pecho u hombro brevemente.	Amolda su cuerpo al niño y mantiene contacto hasta que se tranquiliza.	Inclina el cuerpo hacia el niño, luego lo sostiene amoldándolo a su cuerpo.	Id.
AFECTO	Siempre esta intensamente angustiada y temerosa.	Frecuentemente irritable, temerosa y apática.	Ansiedad moderada intermitente y/o agradada o poco claro.	Tensión ocasional, en general sonríe.	Siempre sonriente.	Id.
PROXIMIDAD O CERCANÍA	Se va de la pieza.	Frecuentemente fuera del alcance del niño o en el rincón de la pieza.	Se para o se sienta intermitentemente dentro del alcance del niño.	Contacto físico frecuente con el niño.	Siempre en contacto físico con el niño.	Id.

# Escala de Evaluación del Desarrollo Psicomotor: 0 a 2 años (EEDP) (Rodríguez, S., et al.) – Chile

Nombre del Niño					
Fecha de nacimient	to			FECHA LUACIO	
Establecimiento					
Listablechinicito					
			Ev	aluacio	nes
EDAD	ÍТЕМ	Ponderación	1	2	3
1 Mes	1. (S) Fija la mirada en el rostro del animador 2. (L) Reacciona al sonido de la campanilla 3. (M) Aprieta el dedo índice del examinador 4. (C) Sigue con la vista la argolla (ángulo de 90°*) 5. (M) Movimientos de cabeza en posición Prona	6 c/u			
2 Meses	6. (S) Mímica en respuesta al rostro del examinador 7. (LS) Vocaliza en respuesta a la sonrisa y conversación del examinador 8. (CS) Reacciona ante el desaparecimiento de la cara del examinador 9. (M) Intenta controlar la cabeza al ser llevado a posición sentada 10. (L) Vocaliza dos sonidos diferentes**	6 c/u			
3 Meses	11. (S) Sonríe en respuesta a la sonrisa de el examinador 12. (CL) Gira la cabeza al sonido de la campanilla 13. (C) Sigue con la vista la argolla (ángulo 90°) 14. (M) Mantiene la cabeza erguida al ser llevado a posición sentada 15. (L) Vocalización prolongada**	6 c/u			
4 Meses	16. (C) La cabeza sigue la cuchara que desaparece 17. (CL) Gira la cabeza al sonido de la campanilla 18. (M) En posición prona se levanta a si mismo 19. (M) Levanta la cabeza y hombros al ser llevado a posición sentada 20. (LS) Ríe a carcajadas**	6 c/u			
5 Meses	21. (SL) Vuelve la cabeza hacia quien le habla 6 c/u 22. (C) Palpa el borde de la mesa 23. (C) Intenta prehensión de argolla 24. (M) Tracciona hasta lograr la posición sentada 25. (M) Se mantiene sentado con leve apoyo	6 c/u			
6 Meses	26. (M) Se mantiene sentado solo, 6 c/u momentáneamente 27. (C) Vuelve la cabeza hacia la cuchara caída 28. (C) Coge la argolla 29. (C) Coge el cubo 30. (LS) Vocaliza cuando se le habla**	6 c/u			
7 Meses	31. (M) Se mantiene sentado solo por 30 seg. o mas 32. (C) Intenta agarrar la pastilla 33. (L) Escucha selectivamente palabras familiares 34. (S) Coopera en los juegos 35. (C) Coge dos cubos, uno en cada mano	6 c/u			
8 Meses	36. (M) Se siente solo y se mantiene erguido 37. (M) Tracciona hasta lograr la posición de pie 38. (M) Iniciación de pasos sostenido bajo los brazos 39. (C) Coge la pastilla con movimiento de rastrillo 40. (L) Dice da-da o equivalente	6 c/u			
9 Meses	<ul> <li>41. (M) Logra llegar a posición de pie, apoyado en un mueble</li> <li>42. (M) Camina sostenido bajo los brazos</li> <li>43. (C) Coge la pastilla con participación del pulgar</li> <li>44. (C) Encuentra el cubo bajo el pañal</li> <li>45. (LS) Reacciona a los requerimientos verbales</li> </ul>	6 c/u			

	46 (C) Co co la mostilla con al mulcon a índica			
10 Meses	46. (C) Coge la pastilla con el pulgar e índice	6 c/u		
10 Meses	47. (S) Imita gestos similares	o c/u		
	48. (C) Coge el tercer cubo dejando uno de los primeros			
	49. (C) Junta cubos en la línea media			
	50. (SL) Reacciona al "no, no"			
	51. (M) Camina algunos pasos de la mano			
12 Meses	52. (C) Junta las manos en la línea media	12 c/u		
	53. (M) Se pone de pie solo**			
	54. (LS) Entrega como respuesta a una orden			
	55. (L) Dice al menos tres palabras****			
	56. (M) Camina solo			
15 Meses	57. (C) Introduce la pastilla en la botella	18 c/u		
	58. (C) Espontáneamente garabatea			
	59. (C) Coge el tercer cubo conservando los dos primeros			
	60. (L) Dice al menos tres palabras**			
	61. (LS) Muestra sus zapatos			
18 Meses	62. (M) Camina varios pasos hacia el lado	18 c/u		
	63. (M) Camina varios pasos hacia atrás			
	64. (C) Retira inmediatamente la pastilla de la botella			
	65. (C) Atrae el cubo con un palo			
	66. (L) Nombra un objeto de los cuatro presentado			
21 Meses	67. (L) Imita tres palabras en el momento del examen	18 c/u		
	68. (C) Construye una torre con tres cubos			
	69. (L) Dice al menos seis palabras**			
	70. (LS) Usa palabras para comunicar deseos**			
	71. (M) Se para en un pie			
24 Meses	72. (L) Nombra dos objetos de los cuatro presentado	18 c/u		
	73. (S) Ayuda en tareas simples**			
	74. (L) Apunta 4 o mas partes en el cuerpo de la muñeca			
	75. (C) Construye una torre con cinco cubos			

<sup>\*\*</sup> Indica que se trata de una pregunta a la madre o acompañante

#### E.E.D.P.: 0-2 años (Rodríguez, S., Et Al.) Ficha de Desarrollo Psicomotor

Nombre del Niño:									
Evaluación: Fecha Evaluación Examinador: Eda EM/EC:	:d Cronológica:								
CD:	Normal		Riesgo		Retraso				
ÁREAS Normal Déficit	COORDINAC	CIÓN	SOCIAL	<b>∃</b> ★ [	LENGUAJE	MOTORA			
CD:	Normal	4	Riesgo		Retraso				
AREAS Normal Déficit	COORDINAC	CIÓN	SOCIAL		LENGUAJE	MOTORA			
CD:	Normal		Riesgo		Retraso				
AREAS Normal Déficit	COORDINAC	CION	SOCIAL		LENGUAJE	MOTORA			

Marcar lo que corresponda (Normal-Riesgo-Retraso) y resultados de cada área

EM= Edad Mental EC= Edad Cronológica PE= Puntaje estándar

## Hoja de Registro de TADI

RUT niño/a									-		
Nombre del niño/a  Sexo (1: h	hombre	, 2: mu	-			lido pat					
Lugar de evaluació Fecha de evaluació Fecha de nacimient Edad cronológica	'n		(14	1: Establ	ecimien ilio; 5: C	to Educa	cional; 2	2: Centro	o de Salu	ad; 3: Co	onsulta particular;
		T .		D.	<b>&gt;</b>	5					
D'		1	Puntaje	Bruto		Р	untaje 🏾	L		Ca	tegoría
Dimensión Cognición											
Dimensión Motricidae	d										
Dimensión Lenguaje											
Dimensión Socioemo	cional										
Escala total											
Observaciones:											

## Dimensión Cognición

## **TADI**

Edad	N°	Indicador	Puntaje
3m 1d – 6m 0d	1	Atiende a un objeto por 10 segundos.	
	2	Alterna la atención entre dos objetos.	
	3	Explora un juguete.	
6m 1d – 9m 0d	4	Se interesa activamente en el entorno que le rodea.	
	5	Busca con la mirada un objeto que se cae.	
	6	Intenta alcanzar una argolla.	
	7	Intenta tomar un segundo cubo.	
9m 1d – 12m 0d	8	Tira la cinta hasta tocar la argolla.	
	9	Encuentra juguete escondido.	
	10	Se pasa un cubo de una mano a otra.	
	11	Mete un cubo en el vaso.	
12m 1d – 18m 0d	12	Juega con elementos de la naturaleza.	
	13	Toma un tercer cubo.	
	14	Intenta alcanzar un juguete con la regla.	
	15	Encuentra un cubo escondido.	
18m 1d – 24m 0d	16	Sostiene tres cubos.	
	17	Usa un objeto cotidiano de acuerdo con su función.	
	18	Enc <mark>a</mark> ja una <mark>figura.</mark>	
2a 0d – 2a 6m 0d	19	Emite un sonido onomatopéyico.	
	20	Encaja dos figuras.	
	21	Elige la mano en que se esconde la ficha.	
2a 6m 1d – 3a 0d	22	Encaja todas las figuras.	
	23	Comprende el concepto "uno".	
	24	Agrupa objetos diferentes.	
	25	Identifica una imagen igual al modelo.	

<sup>\*</sup>los ítems cuyo número se destaca en un tono de color más oscuro corresponden a preguntas al adulto acompañante.

## Dimensión Motricidad

## **TADI**

Edad	N°	Indicador Puntaje	
3m 1d – 6m 0d	1	Mantiene las manos abiertas.	
	2	Toma objetos con una mano.	
	3	Se levanta a si mismo/a en posición prona.	
	4	Se mantiene sentado con leve apoyo por 15	
		segundos.	
6m 1d – 9m 0d	5	Intenta agarrar la pastilla con movimiento de	
		rastrillo.	
	6	Se mantiene sentado/a sin apoyo por 15	
		segundos.	
	7	Se mantiene de pie con apoyo.	
	8	Cambia de posición prona a posición de espalda.	
9m 1d – 12m 0d	9	Agarra la pastilla con ayuda del pulgar.	
	10	Junta las manos en la línea media.	
	11	Logra posición de pie con apoyo.	
	12	Gatea 1 metro.	
12m 1d – 18m 0d	13	Agarra la pastilla con el pulgar e índice.	
	14	Camina solo/a tres pasos.	
	15	Introduc <mark>e la pastilla en</mark> la bot <mark>e</mark> lla.	
	16	S <mark>e</mark> agac <mark>ha para tomar u</mark> n obje <mark>t</mark> o.	
18m 1d – 24m 0d	17	Patea la pelota grande.	
	18	Retira la pastilla de la botella.	
	19	L <mark>anza la pelota grande</mark> .	
	20	Construye torre con tres cubos.	
2a 1d – 2a 6 m 0d	21	Construye torre con cinco cubos.	
	22	Se para de pie con apoyo.	
	23	Desatornilla tapa de la botella.	
2a 6m 1d – 3a 0d	24	Salta con los dos pies al mismo tiempo.	
	25	Traslada el contenido de un vaso a otro sin	
		derramar.	
	26	Construye torre con siete cubos.	

## Dimensión Lenguaje

Edad	N°	Indicador	Puntaje
3m 1d – 6m 0d	1	Emite un sonido vocálico.	
	2	Discrimina sonidos.	
	3	Gira la cabeza y busca de donde viene el	
		sonido.	
	4	Vocaliza en respuesta a quien le habla.	
6m 1d – 9m 0d	5	Emite un sonido consonante-vocal.	
	6	Reacciona a una palabra familiar.	
	7	Intenta imitar sonidos en respuesta a quien le	
		habla.	
	8	Emite una cadena de dos sílabas.	
9m 1d – 12m 0d	9	Emite dos cadenas de dos sílabas.	
	10	Reacciona a su nombre.	
	11	Dice una palabra con significado.	
	12	Dice dos palabras con significado.	
		Observa y manipula un libro.	
	14	Entrega el material que se le pide con gestos.	
	15	Dice tres palabras con significado.	
18m 1d – 24m 0d	16	Dice cinco palabras con significado.	
	17	Identifica una parte de su cuerpo.	
	18	Demuestra interés por la lectura de cuentos.	
	19	Nombra un animal de una lámina.	
2a 1d – 2a 6 m 0d	20	Identifica dos frutas de la lámina.	
	21	Identifica dos acciones de una lámina.	
	22	Ejecuta una acción.	
	23	Nombra tres animales de una lámina.	
2a 6m 1d – 3a 0d	24	Identifica dos animales salvajes de una lámina.	
	25	Dice una frase corta.	
	26	Nombra tres medios de transporte de una	
		lámina.	
	27	Identifica dos acciones de una lámina.	
	28	Reconoce la utilidad de dos objetos de una	
		lámina.	

<sup>\*</sup>los ítems cuyo número se destaca en un tono de color más oscuro corresponden a preguntas al adulto acompañante.

## Dimensión Socioemocional

## **TADI**

Edad	N°	Indicador	Puntaje
3m 1d – 6m 0d	1	Expresa agrado y desagrado.	
	2	Responde al adulto sonriendo.	
	3	Reacciona ante el desaparecimiento de la cara del	
		adulto.	
	4	Explora facciones del adulto.	
6m 1d – 9m 0d	5	Distingue a personas conocidas de desconocidas.	
	6	Intercambia expresiones con el adulto.	
	7	Se entretiene solo/a por 15 minutos.	
	8	Demora menos de 30 minutos en comer su papilla.	
9m 1d – 12m 0d	9	Se calma en menos de 5 minutos cuando está	
		llorando.	
	10	Se calma por sí mismo/a cuando está inquieto/a.	
	11	Disfruta que adultos significativos lo/la abracen.	
	12	Se duerme fácilmente.	
12m 1d – 18m 0d	13	Come con agrado distintos alimentos.	
	14	Participa en juegos interactivos con el adulto.	
	15	Ac <mark>ude a un adulto conoc</mark> ido cuando se cae o se	
		pega.	
	16	Int <mark>eractúa con niños/as d</mark> e su e <mark>dad.</mark>	
18m 1d – 24m 0d	17	Le gusta escuchar canciones y/o bailar.	
	18	Logra reintegrarse al juego luego de un momento	
		de <mark>e</mark> strés.	
	19	Elige a qué quiere jugar o dónde quiere ir.	
	20	Expresa su satisfacción cuando logra o consigue	
		algo.	
2a 1d – 2a 6 m 0d	21	Come frutas, verduras y legumbres.	
	22	Disfruta jugando con otros/as niños/as.	
	23	Come solo.	
	24	Indica su preferencia por un juguete.	
	25	Consuela.	
2a 6m 1d – 3a 0d	26	Sigue rutinas con facilidad.	
	27	Comparte con otros/as niños/as cuando se lo	
		sugieren.	
	28	Se separa fácilmente de sus padres.	
	29	Se pone dos prendas de ropa con ayuda del adulto.	
	30	Pasa el día sin hacerse pipí.	

<sup>\*</sup>los ítems cuyo número se destaca en un tono de color más oscuro corresponden a preguntas al adulto acompañante

### Cuestionario de aplicacióna la madre

#### **Parental Bonding Instrument (PBI)**

**INSTRUCCIONES:** Este cuestionario consta de 25 afirmaciones, cada una de las cuales se refiere a cómo recuerda usted a su madre en su infancia.

Cada afirmación es seguida por una escala de puntaje:

Muy en desacuerdo: 1 Moderadamente en desacuerdo: 2

Moderadamente de acuerdo: 3 Muy de acuerdo: 4

Evalúe el grado en que usted está de acuerdo o en desacuerdo con cada afirmación y marque con una cruz la celdilla indicada. Por favor conteste en relación a los recuerdos que tiene de su MADRE.

	1	2	3	4
1. Me hablaba con una voz cálida y amistosa				
2. No me ayudaba tanto como yo la necesitaba				
3. Evitaba que yo saliera solo				
4. Parecía emocionalmente fría hacia mi				
5. Parecía entender mis problemas y mis preocupaciones				
6. Era afectuosa conmigo				
7. Le gustaba que tomara mis propias decisiones				
8. No quería que creciera				
9. Trataba de controlar todo lo que yo hacía				
10. invadía mi privacidad				
11. Se entretenía conversando cosas conmigo				
12. Me sonreía frecuentemente				
13. Me regaloneaba				
14. No parecía entender lo que yo quería o necesitaba				
15. Me permitía decidir las cosas por mí mismo				
16. Me hacía sentir que no era deseado				
17. Tenía la capacidad de reconfortarme cuando me sentía molesto o perturbado				
18. No conversaba mucho conmigo				
19. Trataba de hacerme dependiente de ella				
20. Sentía que no podía cuidar de mí mismo a menos que ella estuviera cerca				
21. Me daba toda la libertad que yo quería				
22. Me dejaba salir lo que yo quería				
23. Era sobreprotectora conmigo				
24. No me elogiaba				
25. Me permitía vestirme como se me antojara				

### Lactancia

_	el parto, Su hijo tomó pecho inmediatamo	ente?		
	1.Sí			
	2.No			
2 Si es así ¿cu	uánto tiempo estima que estuvo amaman	ando? minutos		
3 ¿Cuánta lec	che materna cree que toma su bebé actual	mente?		
	1.Todo lo que toma es leche materna			
	2.Casi todo lo que toma es leche matern	aa		
	3.Toma la mitad de leche materna y la	mitad de otras leches o alimentos		
	4. Toma poco cantidad de leche materna	ı		
	5.No toma nada de leche materna			
<b>3</b> Si su bebé y	ya no toma pecho, ¿En qué fecha aproxin	nadamente dejó de hacerlo?		
-	1Me	-		
	2Ser			
	3Día	S		
4 ¿Ha recibid	lo algún medicamen <mark>t</mark> o para <mark>estimular la p</mark>	<mark>rod</mark> ucción láctea?		
	1. Sí ¿Cuando?	¿Cuál?		
	2.No			
5 ¿Su bebé ha	a recibido alguno de <mark>l</mark> os sigu <mark>ientes alime</mark> r	ntos o líquidos? (lea uno a uno, asegurándose		
de anotar todos	s los alimentos que h <mark>a t</mark> omado <mark>el bebé. E</mark> s	posible que necesite marcar varias		
opciones)				
	1. Vitaminas, Suplementos, Minerales, 1	Medicinas		
	2. Agua o líquidos similares (Suero, Ma	nzanilla)		
	3.Otros líquidos (zumos de fruta, Caldo			
	4.Leche diferente a la materna (Infantiles, Vaca)			
	5.Comida sólida o semisólida (Papillas,			
	6.Otros:			
6 Si ha tenido	o algún problema médico que le hava difi	cultado la lactancia (Ejemplo: Mastitis), por		
	cuál fue y la edad de su bebé cuando ocu			
Problema	Ed	ad de su bebé cuando ocurrió		

7 ¿Recibió orientaciones previas sobre las ventajas e importancias de la lactancia materna?
□ 1.Sí
□ 2.No
8 ¿Cuando las recibió? (Marque todas las que correspondan)
☐ 1.Antes del embarazo en TV, radio, diarios, revistas, internet, etc.
2. del embarazo por familia y/o amigos.
3.Antes del parto por algún profesional de la salud
☐ 4.Durante el embarazo en los controles prenatales
☐ 5.Durante el embarazo en talleres para gestantes
☐ 6.En la maternidad del hospital
☐ 7.En el control post parto en el CESFAM
8. Después del parto en controles de planificación familiar
9. Después del embarazo en Tv, Radio, Diarios, Revistas, Internet, etc.
☐ 10.Después del parto por familia y/o amigos
9 ¿Quién cree que ha sido la fuente de información más confiable con respecto a la lactancia
materna? (Marque el más importante)
□ 1.Matrona/Matrón
□ 2.Familia
□ 3.Médico
4.Enfermera
☐ 5.Medios masivos de comunicación
□ 6.Amigos
□ 7.Otros:
10 ¿Cuál es su experiencia en lactancias previas?
☐ 1. Buena
□ 2. Regular
□ 3. Mala
4. Esta es mi primera experiencia con la lactancia
11 ¿Cómo eran sus expectativas con respecto a la lactancia materna antes del parto?
1. Esperaba amamantar el máximo de tiempo que pudiera
2. Esperaba amamantar por lo menos hasta los 6 meses
<ul><li>3. Esperaba no amamantar</li><li>4. No pensaba en lactancia, No tenía expectativas</li></ul>
5. Otro ¿Cuál?:
3. Ono ¿Cuar:.
12 ¿Durante cuánto tiempo usted fue amamantada por su madre?
□ 1 Meses
□ 2 Años
3. No fui amamantada por mi madre
4. No lo sé

13¿Cuánto	tiempo amamantó a su último hijo?
Ţ	<b>□</b> 1 Meses
Ę	☐ 2. Este es mi primer hijo
	onsidera que la lactancia materna es una tarea:
	☐ 1. Muy necesaria
	☐ 2. Necesaria
	☐ 3. Medianamente necesaria
Ţ	☐ 4. Poco necesaria
15 - Usted co	onsidera que su experiencia con la lactancia materna ha sido una tarea:
	☐ 1. Muy desagradable
	☐ 2. Desagradable
	<ul><li>□ 2. Besagradable</li><li>□ 3. Ni agradable, ni desagradable</li></ul>
	☐ 4. Agradable
	☐ 4. Agradable ☐ 5. Muy agradable ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐
Ţ	- 5. Way agradable
16 ; Se siem	te satisfecha con la ay <mark>uda y el apoyo prestados por su</mark> familia en relación con la
lactancia?	
	☐ 1. Muy satisfecha
	☐ 2. Satisfecha
	☐ 3. Medianamente satisfecha
	☐ 4. Para nada satisfecha
_	
17 ; Se sien	te satisfecha con la ayuda y el apoyo prestados por los profesionales de la salud en
_	lactancia? (CESFAM y Hospital)
	☐ 1. Muy Satisfecha
	☐ 2. Satisfecha
	☐ 3. Medianamente satisfecha
	<ul><li>□ 4. Para nada satisfecha</li></ul>
	— N. 2 44.4 AMON SANASSONA
18 ¿Con qu	ien comparte las tareas de hogar? (Puede responder varias opciones)
Ţ	☐ 1. Con nadie
Ţ	→ 2. Con mi pareja
Ę	→ 3. Con un familiar diferente a mi pareja
Ţ	☐ 4. Con una persona que cobra por ello
Ţ	□ 5. Otros:
19 - ; Se ha ir	ncorporado a un trabajo remunerado mientras seguía dando pecho?
-	☐ 1. Sí (pase a la siguiente pregunta)
	2 2. No (pase a la pregunta 20)
١	- 2.110 (pase a la progunta 20)

a 10, ¿hasta qué punto ha tenido dificultades para seguir con la lactancia materna por el hecho de volver a trabajo? (Escriba del 1 al 10, donde 0 significa nada de dificultad, y 10 alta dificultad)
<b>0</b>
21 ¿Qué edad tenía el bebé cuando se incorporó a trabajar?
<ul> <li>1. me incorporé cuando mi bebe teniameses (escriba la edad sobre la línea)</li> <li>2. todavía no me incorporo a mi trabajo, seguramente me incorporaré cuando mi</li> </ul>
bebe tengameses (escriba la edad sobre la línea)
3. no me incorporado y no tengo previsto incorporarme a ningún trabajo.
3. no me meorporado y no tengo previsto meorporarme a infiguir trabajo.
22 ¿Desde que salió del hospital tras el parto hasta ahora, ¿había alguien dispuesto a ayudarla si necesitaba o quería ayuda?
☐ 1. Sí, todo el mundo estaba dispuesto a ayudarme
☐ 2. Sí, bastante gente
☐ 3. Sí, algunas pers <mark>o</mark> nas
☐ 4. Sí, había alguien
☐ 5. No, nadie en absoluto
23. Principal motivo por el cual abandonó la lactancia materna o complementó con leche artificial.
☐ 1.Continúo amamantando
2. Enfermedad del niño
3. Enfermedad de la madre con utilización de fármacos excretados por la leche
Materna
4. enfermedad relacionada con la mama o el pezón
5. rechazo del niño al pecho
☐ 6. no se llena, queda con hambre
7. incorporación a sala cuna
8. consideré que tenía poca leche/falta de leche o que mi leche no era buena
9. tuve problemas en el manejo de la lactancia como por ejemplo que el bebé no se
agarraba bien al pecho.
☐ 10. Inicio de actividades laborales estudiantiles
☐ 11. estética/vergüenza
12. ambiente familiar inadecuado
☐ 13. decisión propia
☐ 14. un profesional me recomendó no seguir con la lactancia. (Describa el motivo):
□ 15.Otros:

20.- Si se ha incorporado a un trabajo remunerado mientras seguía con el pecho, en una escala de 0

24. En su control prenatal, ¿recibió información sobre los beneficios de la lactancia materna?
□ 1. Sí □ 2. No
25. ¿Cuándo estuvo hospitalizada en la maternidad tras el nacimiento de su hijo/a, ¿recibió información sobre las técnicas de amamantamiento?
□ 1. Sí □ 2. No
26. En su control de los 7 días con matrón o matrona, ¿recibió información de los beneficios sobre lactancia materna?
□ 1. Sí □ 2. No
27. En el control del mes con médico(a) ¿qué indicación recibió para alimentar a su hijo(a)? (puede contestar más de una)
<ul> <li>1. Lactancia materna exclusiva</li> <li>2. Lactancia materna + leche de fórmula</li> <li>3. sólo leche de fórmula</li> <li>4. otros líquidos</li> </ul>
28. En el control de los 3 meses, ¿La/el enfermero/a le explicó la importancia de continuar con la lactancia materna exclusiva?
<ul> <li>□ 1. Sí</li> <li>□ 2. No</li> <li>□ 3. Aún no tengo el control</li> </ul>
29. En el control del 5to mes de su hijo(a) el profesional nutricionista le explicó la importancia de continuar con la lactancia materna exclusiva hasta el 6° mes, e inclusive continuar con la lactancia materna idealmente hasta los 2 años de edad, a pesar de haber iniciado con la comida?
<ul> <li>□ 1. Sí</li> <li>□ 2. No</li> <li>□ 3. Aún no he tenido dicho control</li> </ul>

### Antecedentes del/la hijo/a

0	uvo hospitalizado en el primer año de vida?
<b>□</b> 1	I. Sí
	2. No
31 Si es así ¿Cı	uál fue la causa?
32 ¿Cuánto tier	mpo estuvo hospitalizado?
	rcepción ¿el hecho de estar hospitalizado afectó la lactancia?  1. Sí  2. No
34 ¿Su hijo ha s	sido derivado a sala de estimulación?
	1. Sí
	2. No
35 Si su respue	sta fue sí, ¿Desde que edad?
36 ¿Sabe la cau	ısa?
37 ¿Cuánto tier	mpo estuvo en la s <mark>a</mark> la de e <mark>stimulación?</mark>
ANTECEDENT	TE DE LA RELA <mark>CIÓN <mark>DEL NIÑO(A)</mark> CON <mark>S</mark>U PADRE</mark>
38 ¿El padre vi	ve con su hijo?
□ 1	
	2. No
39 Si su respue	sta fue no ¿Lo visita?
ū	1. Sí
	2. No
40 ¿Con qué fro	ecuencia ve el padre a su hijo?
<b>□</b> 1	1. Todos los días
	2. Semanalmente
<b>a</b> 3	3. Mensualmente
	4. Algunas veces al año
	5. Otra
41 Si es todos l	os días, ¿Cuantas horas al día?

42 ¿El padre le realiza cuidados al niño? (Bañarlo, darle de comer, vestirlo, hacerlo dormir,
mudarlo, etc.)
□ 1. Sí
□ 2. No
42 Si su respuesta fue sí ¿Qué cuidados le realiza? (Puede marcar más de una)
☐ 1. Lo baña
☐ 2. Le da de comer
□ 3. Lo viste
4. Le cambia paños
□ 5. Lo hace dormir
□ 6. Otros
43 Con respecto a lo anterior ¿Con qué frecuencia?
☐ 1. Todos los días
2. Semanalmente
☐ 3. Mensualmente
44 ¿El padre realiza actividades de recreación con su hijo?
□ 1. Sí
□ 2. No
2.10
45 ¿Qué actividades realiza? (Puede marcar más de una)
□ 1. Jugar
☐ 2. Salir a pasear
☐ 3. Cantarle
☐ 4 Otra : Cuál?

## 12.4.- Autorización Comité de Ética.





#### COMITE ETICO CIENTIFICO SERVICIO SALUD CONCEPCION COMITÉ CONSTITUIDO EN CONFORMIDAD A LA R. EX Nº2444 / 14.08.2012.

CONCEPCION, 25 de Abril de 2014

Sra Yolanda Contreras García Investigador Responsable Presente.

#### Estimada Sra. Contreras:

Junto con saludarle, nos permitimos informar a usted, que fueron aceptadas las correcciones efectuadas a las observaciones planteadas en el Acta de este Comité, de fecha 03 de Abril de 2014, referente al estudio titulado: "Efectos de la oxitocina sintética, utilizada durante el trabajo de parto y parto, en el neurodesarrollo y comportamiento del niño(a) durante el primer año de vida".

Por lo tanto, con fecha 24 de Abril de 2014, el Comité aprueba la realización de este proyecto, bajo su conducción como investigador responsable en el Hospital Dr. G.G.B. y procede a timbrar con esta fecha el documento de Información al Paciente y Formulario de Consentimiento Informado (CI).

Miembros del Comité Ético Científico que participaron en la sesión del 24 de Abril de 2014

Q: //10			
Nombre y apellidos	Profesión/Institución	Cargo actual	
Mº Antonia Bidegain S.	Médico Nefrólogo/HGGB	Integrante permanente / Presidenta CEC	
M. Cristina Fellay	Biologa	Representante de la Comunidad	
Felipe León M	Abogado / HGGB	Integrante permanente / Abogado	
Sylvia Asenjo M.	Médico Endocrinologa / U de C.	Integrante permanente externa	
Juan Munizaga M.	Ingeniero Informatico / HGGB	Integrante permanente	
Nelson Pérez T.	Médico Psiquiatra / HGGB	Integrante permanente / Vicepresidente CEC	
Juan Ricardo Saldías C.	Ingeniero Comercial /HGGB	Integrante permanente / Secretario CEC	

Excusas: Mónica Zúñiga; Mirta Méndez B.; Irma Alarcón

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.- Los reportes de efectos adversos y enmiendas se entreguen al comité en conjunto con una opinión personal del investigador, sobre la relevancia de ellos en el proyecto, los riesgos y la voluntariedad del participante.
- 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
- La validez de esta aprobación es por un año.
- Una vez finalizado el proyecto, el comité deberá ser informado de los resultados del estudio. Conservar toda la documentación en su poder por do rhenos trasta 15 años cerrado el estudio

Atentamente,

Ing. Ricardo Saldias Cerda Secretario CEC

COMITE ÉTICO CIENTÍFICO

Dra. M. Antonia Bidegain S. Presidenta CEC

#### Distribución

- La indicada
- Director Centro de Investigación
- Archivo CEC

DATOS DE CONTACTO CEC SSC.:- San Martín 1436, Concepción. Fono:56-41-2722745

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 Nº 20.120 , Nº 19.628 , Nº 20.584 Y CON LAS NORMAS INSTITUCIONALES DEL SERVICIO DE SALUD CONCEPCION



#### ACTADE EVALUACION/APROBACION COMITE ETICO CIENTIFICO

#### COMITÉ CONSTITUIDO EN CONFORMIDAD A LA RESOLUCIÓN EXENTA №2444 DE FECHA 14/08/2012.

CONCEPCION, 22 de Mayo de 2015

Sra Yolanda Contreras García Investigador Responsable Presente.

Estimada Sra. Contreras:

Ref: "Efectos de la oxitocina sintética, utilizada durante el trabajo de parto y parto, en el neurodesarrollo y comportamiento del niño(a) durante el primer año de vida".

Junto con saludarle, nos permitimos informar a usted que el Comité Ético Científico del Servicio de Salud Concepción, en reunión del 14 de Mayo de 2015, tomó conocimiento y aprueba el estado de desarrollo del estudio de la referencia y los fundamentos de su solicitud de extensión de plazo.

Miembros del Comité Ético Científico que participaron en la sesión del 14 de Mayo de 2015

Q: 6/10

Nombre y apellidos	Profesión/Institución	Cargo actual
Mº Antonia Bidegain S.	Médico Nefrólogo/HGGB	Integrante permanente / Presidenta CEC
Mirta Méndez B.	Enfermera Universitaria / HGGB	Integrante permanente
Irma Alarcón Q.	Químico Farmacéutico /HGGB	Integrante permanente
María Cristina Fellay	Biologa	Integrante permanente representante de la comunidad
Juan Munizaga M.	Ingeniero Informático /HGGB	Integrante permanente
Juan Ricardo Saldías C.	Ingeniero Comercial /HGGB	Integrante permanente / Secretario CEC

Excusas: Sra. Mónica Zúñiga; Dra. Sylvia Asenjo; AB.Felipe León; Dr.Nelson Pérez T.

#### Conclusión:

En atención a lo anteriormente establecido, el protocolo "Efectos de la oxitocina sintética, utilizada durante el trabajo de parto y parto, en el neurodesarrollo y comportamiento del niño(a) durante el primer año de vida", es re - aprobado para el próximo período-anual.

COMITE ÉTICO

Atentamente

Ing. Ricardo Saldias Cerda Secretario CEC

Distribución

La indicada

Director Centro de Investigación

Archivo CEC

EN CASO DE CUALQUIER DUDA SE LE SOLICITA CONTACTARSE CON EL CEC DEL SSC. Página 1

sidenta CEC

ESTE COMITÉ CUMPLE CON LAS GUÍAS DE BUENA PRACTICA CLINICA DEFINIDAS POR LA CONFERENCIA INTERNACIONAL DE ARMONIZACION(GCP-ICH); CON LAS LEYES CHILENAS № 20.120 Y № 19.628 Y CON LAS NORMAS INSTITUCIONALES DEL SERVICIO DE SALUD CONCEPCION

12.5.- Información a la participante y consentimiento de participación.



### Información a la participante y consentimiento de participación.

Título del proyecto: "Efectos de la oxitocina sintética, utilizada durante el trabajo de parto y parto, en el neurodesarrollo y comportamiento del niño(a) durante el primer año de vida."

Investigador responsable: Yolanda Contreras García ( ycontre@udec.cl)

Dpto. de Obstetricia y Puericultura. Facultad de Medicina.

Universidad de Concepción

Teléfonos: 2204592-2204837-2204928

Co- Investigadores: Heriberto Araneda C, José Miguel Brito V, Maryory Martínez.

Dpto. de Obstetricia y Puericultura. Facultad de Medicina

Universidad de Concepción Teléfonos: 2204592-2204837

Tutor clínico H.G.G.B: Yanella Vallejos G (yvallejos@ssconcepcion.cl)

Administración del Cuidado de Matronería- HGGB San Martín nº 1436, Concepción.
Telefono: 41-2722718.

Invitación a participar: Estimada señora, le estamos invitando a participar en un proyecto de investigación denominado "Efectos de la oxitocina sintética, utilizada durante el trabajo de parto y parto, en el neurodesarrollo y comportamiento del niño(a) durante el primer año de vida". La oxitocina es una hormona que se libera normalmente en las embarazadas durante el trabajo de parto y parto estimulando las contracciones uterinas y la salida del bebé. Esta sustancia existe también como un medicamento que se utiliza en ocasiones cuando se ha cumplido la fecha de parto y no se ha iniciado en forma espontánea el trabajo de parto de manera de ayudar al nacimiento. El conocimiento actual indica que esta hormona también estaría siendo parte del comportamiento social, situación que está por determinarse en estudios que son deseables se implementen para identificar esta acción, si la tiene.

El estudio incluirá a un número aproximado de 300 mujeres embarazadas , que se atienden en los centros de salud familiar de la comuna de Concepción , Chiguayante y San Pedro , que tendrán su parto en el Hospital Guillermo Grant Benavente de Concepción y de la comuna de Talcahuano que atienden sus partos en el Hospital Las Higueras .

**Procedimientos:** Ud., será contactada en su CESFAM por la investigadora o un miembro del equipo investigador durante el tercer trimestre de su gestación. Si usted acepta participar de este estudio, un profesional Matrona/ón o una alumna de cuarto año de la

carrera de Obstetricia y Puericultura de la Universidad de Concepción, debe acceder a sus antecedentes clínicos en el CESFAM identificando su carne de control con un sello que da cuenta de su aceptación para luego poder hacer el seguimiento en el Hospital donde usted concurra a tener a su hijo(a).

En el CESFAM se traspasarán a un cuestionario especialmente diseñado todos los datos de su ficha clínica de control prenatal y control postnatal realizado a Ud., durante los primeros dos meses postparto y desde la ficha clínica de su hijo(a) todos los datos de los controles realizados a su hijo desde la primera semana de vida hasta cumplir el año de vida. En el Hospital, se registrarán en un cuestionario todos los datos de su ficha clínica que involucran su trabajo de parto, parto y periodo de postparto hasta el momento de su alta. Como procedimiento especial, durante el parto, al momento del cortar el cordón umbilical, se tomará una muestra de sangre desde el lado del cordón que queda unido a la placenta para determinar el nivel de oxitocina presente en ese momento con la finalidad de tener

En total se estarán obteniendo los datos de usted y de su hijo(a) hasta que él o ella cumpla un año de edad.

una cifra objetiva de esta hormona presente al momento del nacimiento.

Costos: Este proyecto es sin costo alguno para Ud., ya que cada información es obtenida desde sus evaluaciones clínicas y no considera tiempos agregados a su estadía en la maternidad ni en sus controles de la atención habitual que Ud., y su hijo(a) reciben en su centro de salud.

Beneficios y riesgos derivados de su participación: Este estudio tiene como beneficio el progreso del conocimiento y el mejor tratamiento de futuras madres y sus hijos(as. Este estudio no considera riesgos para su salud o la de su hijo(a) pues no incorpora ningún tratamiento u opción de tratamiento distinta de la que sea necesaria identificada por su equipo médico tratante.

**Compensación**: Ud., no recibirá ninguna compensación económica por su participación en este estudio.

Confidencialidad: Toda la información derivada de su participación en este estudio será conservada en forma de estrictamente confidencial. Los datos a los que usted nos permitirá tener acceso de sus antecedentes clínicos y de los de sus hijo(a) quedaran archivados en el Dpto. de Obstetricia y Puericultura de la Universidad de Concepción, en soporte de papel y digital. Usted podrá ejercer su derecho a acceso, oposición, cancelación y rectificación de los mismos dirigiéndose a los investigadores del estudio en los teléfonos y dirección que se le facilitan en esta hoja de información. Todos los datos son absolutamente confidenciales y ellos solo podrá acceder el equipo investigador y los miembros de servicios regulatorios (ISP, Comité ético científico), por lo que todas las personas vinculadas con la investigación están obligados a mantener la confidencialidad de la información. Tampoco se revelará su identidad si se publican los resultados del estudio. En caso que decida retirar su participación, la información generada hasta ese momento podrá ser utilizada para los fines y objetivos del estudio, no generándose información adicional

**Voluntariedad:** Su participación en esta investigación es totalmente voluntaria y se puede retirar en cualquier momento, sin dar explicaciones y sin ninguna repercusión en su atención en salud.

**Derechos de las participantes**: Ud., mantiene todos los derechos en su atención según sea considerado por el equipo médico que la atiende, no se modificará en ningún momento la atención habitual que usted recibirá tanto en su centro de salud como en la maternidad.

Contacto: La investigadora y los miembros del equipo investigador responderán cualquier pregunta que usted desee realizar respecto de este estudio. Para ello usted puede contactarse llamado al número de teléfono señalado en la página uno de este formulario de consentimiento.

Si tiene preguntar relacionadas con sus derechos como sujeto de investigación, o quejas relacionadas con este estudio de investigación, puede contactarse con la Dra. María Antonia Bidegain S., Presidente del Comité Ético Científico del Servicio de Salud Concepción, ubicado en San Martín n°1436, Concepción, teléfono 41-2722745.

Antes de firmar este formulario, realice todas las preguntas que pueda tener sobre este estudio o sobre este documento. La persona que la está contactando como miembro del equipo investigador intentará responder completamente cualquier pregunta que usted pueda tener antes o después del estudio, o mientras este se lleva a cabo.

En cumplimiento de la Ley 20.584, acepto y autorizo quela información de mis antecedentes clínicos y de la de mi hijo(a) por nacer y durante su primer año de vida puedan ser revisados por la investigadora Yolanda Contreras García, su equipo de investigación.

# FIRME ESTE FORMULARIO ÚNICAMENTE SI TODOS LOS SIGUIENTES ENUNCIADOS SON VERDADEROS:

- a) Mis preguntas han sido respondidas a mi entera satisfacción y considero que comprendo toda la información proporcionada acerca de este estudio.
- b) Acepto que mi información médica y la de mi hijo(a) será recopilada hasta cumplir un año de vida, utilizada y divulgada conforme a lo descrito en esta información por escrito a la participante y formulario de consentimiento informado.
- c) He decidido participar de este estudio de investigación.
- d) Entiendo que recibiré una copia firmada y fechada de este documento.



#### HOJA DE FIRMAS DOCUMENTO CONSENTIMIENTO INFORMADO

Título del proyecto: "Efectos de la oxitocina sintética, utilizada durante el trabajo de parto y parto, en el neurodesarrollo y comportamiento del niño(a) durante el primer año de vida"

vida."
Versión y fecha del protocolo:
Centro de investigación: Dpto. de Obstetricia y Puericultura – Dpto. de Psiquiatría y Salud Mental. Facultad de Medicina. Universidad de Concepción.
Yo, la que suscribe, he leído la información del documento de información a la participante. He tenido suficiente tiempo para comprender la finalidad y los procedimientos, los posibles riesgos y beneficios del estudio.  Tengo la libertad de retirarme de este estudio en cualquier momento y por cualquier razón, y esta decisión de dejar de participar no afectará mi atención médica futura.  Acepto hacerme parte de este estudio de seguimiento para mí y mi hijo(a), hasta que él o ella cumpla un año de edad, autorizando el uso de los antecedentes clínicos que están registrados desde el embarazo hasta el primer año de vida.  Al firmar este documento no renuncio a ninguno de mis derechos legales.
Nombre de la participante en letra imprenta Firma de la participante
Fecha de la firma ( dd/mm/aa)

Yo, la que suscribe, investigador/miembro del equipo investigador, confirmo que he entregado verbalmente la información necesaria acerca del estudio, que he contestado toda duda adicional y que no ejercí presión alguna para que el participante ingrese al estudio.

Declaro que procedí en completo acuerdo con los principios éticos descritos en las Directrices de GCP (Buenas Prácticas Clínicas) y otras leyes nacionales e internacionales vigentes

Se le proporcionará al paciente una copia de esta información escrita para el participante y formulario de consentimiento firmado.

Nombre de la persona que solicita el consentimiento informado en letra imprenta Firma del o la solicitante

Fecha de la firma : ( dd/mm/aa)

Nombre del director de la institución (delegado) en letra imprenta

Firma del Director( delegado)

Fecha de la firma ( dd/mm/aa)



