



Análisis de los niveles de Inmunoglobulina A en saliva de mujeres durante el puerperio

Relación con el estrés y la realización de clases preparativas para el nacimiento.

Facultad de Medicina, Universidad de la República.

Centro de Asistencia del Sindicato Médico del Uruguay (CASMU), 2022.

Ciclo de Metodología Científica II

Grupo 14

N. Duji ¹, E. Gutiérrez ¹, A. Martínez ¹, G. Martínez ¹, L. Núñez ¹, F. Rodríguez ¹, M. F. Festari ²,
P.Lores ³

¹ Estudiante de Medicina, Ciclo de Metodología Científica II, Facultad de Medicina, Universidad de la República (UDELAR)

² Dra. Prof. Adjunta del Departamento de Inmunobiología, Laboratorio de Inmunomodulación y Vacunas (LIMV), Facultad de Medicina, UDELAR

³ Dr. Ayudante del Departamento de Inmunobiología, Laboratorio de Inmunomodulación y Vacunas (LIMV), Facultad de Medicina, UDELAR

Índice

Resumen	3
Abstract	3
Introducción	4
Estrés e IgA salival	4
Embarazo, estrés e IgA salival	6
Clases preparativas para el nacimiento	7
Escala de estrés percibido	8
Objetivos	9
Objetivo general	9
Objetivos específicos	9
Metodología	9
Población y muestra de estudio	10
Procedimiento	11
Recolección y análisis de saliva	12
Instrumentos	12
Formulario 1	12
PSS14	13
ELISA cuantitativo para IgA en saliva	13
Análisis de datos	16
Aspectos éticos	16
Resultados	17
Discusión	23
Conclusiones	25
Referencias bibliográficas	26
Agradecimientos	29
Anexos	30
Anexo 1 - Escala de estrés percibido	30
Anexo 2 - Formulario 1	32
Anexo 3 - Consentimiento informado	36
Anexo 4 - Hoja de información para participantes	38

Índice de figuras y tablas

Figura 1. Síntesis de IgA asociado a glándulas salivales de la mucosa oral y su transporte al lumen	5
Figura 2. Selección de muestra de estudio en Sanatorio 3 de CASMU	11
Figura 3. Ritmo circadiano del cortisol sérico extrapolado de muestras obtenidas cada 20 minutos, durante 24 horas, en un sujeto normal	12
Figura 4. ELISA para la detección de IgA en saliva	14
Figura 5. Placas de ELISA evidenciando la reacción colorimétrica obtenida.	16
Figura 6. Diagrama de dispersión. Análisis de correlación entre los niveles de IgA en saliva (mcg/ml) y resultados de PSS14	21
Figura 7. Concentración de IgA según la participación de las pacientes en las CPPN	21
Figura 8. Resultados globales de la PSS14 en base a la participación en CPPN.	22
Tabla 1: Caracterización de la población de estudio	19
Tabla 2: Nivel de estrés percibido y cuantificación de IgA según participación en CPPN	20
Tabla 3: Modelo de regresión para analizar la asociación entre el resultado global de la PSS14 y el resto de las variables de interés	20
Tabla 4: Modelo de regresión lineal simple para evaluar la asociación entre la variable edad gestacional y el resto de variables de interés	23

Resumen

El presente estudio tuvo como objetivo evaluar el **estrés** materno durante el **puerperio**, su repercusión en el sistema inmune y su variabilidad en base a la participación de las madres en **clases de preparación para el nacimiento** (CPPN). Se seleccionó una muestra de 88 pacientes del Centro de Maternidad CASMU 3 que fueron separadas en dos grupos, según su participación en las CPPN. Se realizaron cuestionarios sociodemográficos y de **escalas de estrés percibido** (PSS) a las participantes, y también se realizaron tomas de muestras de **saliva** para cuantificar los niveles de **inmunoglobulina A** (IgA) mediante la técnica de enzimoimmunoensayo (ELISA) sandwich. Los valores globales de la PSS14 y la concentración de IgA salival no mostraron diferencias estadísticamente significativas entre los grupos de estudio. Los resultados obtenidos utilizando la PSS10 y la tasa de secreción salival de IgA tampoco mostraron diferencias significativas. Para investigar la asociación entre las variables de interés se realizaron modelos de regresión lineal simple. Para el resultado global de la PSS14 ninguna de las variables estudiadas demostró estar asociada al mismo. Los valores de concentración de IgA salival y su tasa de secreción no mostraron estar asociadas al valor de la PSS14. La edad gestacional de los recién nacidos hijos de las participantes del estudio fue la única de las variables estudiadas que demostró una asociación positiva con la asistencia a las CPPN. En conclusión, ninguna de las variables de interés se correlacionó con el estrés percibido por las participantes. En contraposición con otras investigaciones, no se observaron niveles más bajos en la concentración de IgA salival en las participantes sometidas a niveles de estrés más altos.

Palabras clave: Estrés; Puerperio; Clases de preparación para el nacimiento; Escalas de estrés percibido; Saliva; Inmunoglobulina A.

Abstract

The main purpose of the present study was to evaluate maternal **stress** during **puerperium**, its impact on the immune system and its variability based on mothers' participation in **prenatal education classes** (CPPN). The investigators worked with a sample of 88 patients from CASMU 3 Maternity Center, who were separated into two groups according to their participation in CPPN. Sociodemographic questionnaires and **perceived stress scale** (PSS) were filled by participants, and saliva samples were taken to quantify **immunoglobulin A** (IgA) levels by the enzyme immunoassay (ELISA) sandwich technique. PSS14 global score and IgA **saliva** levels compared between groups were not statistically significant. When PSS10 global score obtained was compared to saliva IgA secretion rates similar results were found. Linear regression models were implemented to investigate association between the variables of interest. None of the studied variables exhibited association with PSS14 global score obtained. Neither saliva IgA levels nor saliva IgA flow rates showed association with PSS14 score. Gestational age was the only variable that demonstrated a positive association with mothers' participation in CPPN. In conclusion, none of the variables of interest were correlated with the variability in participants' perceived stress. In opposition to previous investigations, lower saliva IgA levels were not observed in participants under higher stress levels.

Key words: Stress; Puerperium; Prenatal education classes; Perceived Stress Scale; Saliva; Immunoglobulin A.

Introducción

Estrés e IgA salival

El estrés es definido por Ivancevich y Matterson (1) como “una respuesta adaptativa, mediada por las características individuales y/o psicológicas, que a la vez son consecuencia de alguna reacción, situación o evento externo que plantea en la persona especiales demandas físicas y psicológicas” (1). En la actualidad se considera al estrés como uno de los principales problemas de Salud Pública dado que es un factor que influye considerablemente en la salud de un individuo. Estudios en humanos y en animales han mostrado evidencia certera de que el estrés psicológico puede incrementar la susceptibilidad a contraer infecciones (2–6).

Los cambios que surgen en el organismo, como consecuencia del estrés, están regulados por el sistema nervioso simpático y el eje hipotálamo pituitario suprarrenal (HPS), el cual en situaciones estresantes acaba con la liberación de cortisol como vía final del eje. Frente a situaciones de estrés prolongado el cortisol actúa de manera significativa sobre el sistema inmune, disminuyendo los niveles de anticuerpos de las mucosas, sobre todo de inmunoglobulina A (IgA) salival, mecanismo poco esclarecido en la actualidad (7,8). Los glucocorticoides suprarrenales, liberados durante la activación del eje HPS inducida por el estrés, ejercen profundos efectos sobre el funcionamiento inmunológico (9).

Aunque el muestreo de sangre es el *gold standard* para determinar los niveles de biomarcadores de estrés, hay un interés cada vez mayor en evaluar los marcadores biológicos de reactividad al estrés en saliva, un bio-espécimen cuya obtención es barata, segura, menos invasiva, y permite la recolección de la muestra incluso varias veces al día (10). En este contexto, la inmunoglobulina A (IgA), predominante en las mucosas (11), ha emergido como un biomarcador prometedor de exposición al estrés debido a su rol clave como primera y rápida línea de defensa inmunológica (9) que además provee protección contra los patógenos (12,13). A su vez, los niveles de IgA salival se correlacionan con los niveles de IgA plasmáticos (14).

La mayoría de los componentes de la saliva, incluyendo las inmunoglobulinas, son activamente secretados por las glándulas salivales. La IgA es específicamente producida por los plasmocitos que están en estas glándulas y usualmente se encuentran en forma de dímero o polímero. La IgA liberada en la lámina propia rápidamente se une al receptor polimérico de inmunoglobulinas (pIgR), el cual se expresa en la membrana basolateral de la capa de células epiteliales. La IgA es luego transportada por transcitosis mediante el pIgR y liberada junto con el

componente secretor (SC), un derivado proteico del pIgR, en la superficie de las células secretoras de las glándulas salivales. El complejo molecular IgA-SC se conoce como IgA secretada (sIgA) (15) (Figura 1).

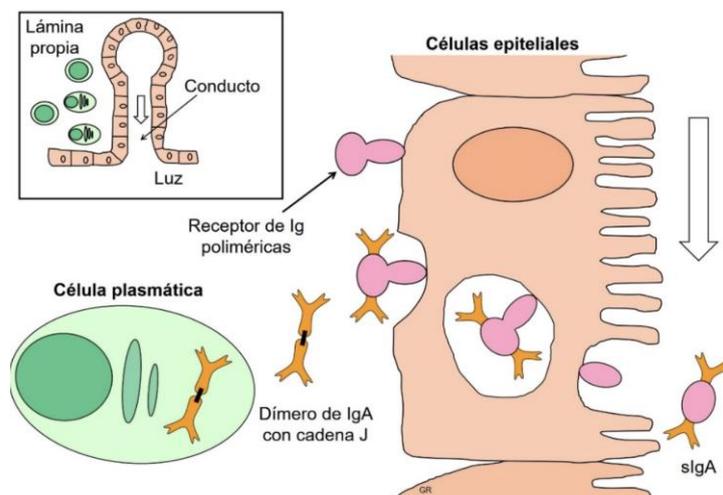


Figura 1. Síntesis de IgA asociado a glándulas salivales de la mucosa oral y su transporte al lumen. Extraída de: "Enzimoimmunoensayo (ELISA) para la cuantificación de IgA en saliva" (16).

Los efectos del estrés y las emociones negativas en los niveles de sIgA son uno de los temas principales en el campo de la psiconeuroinmunología (17). Muchos estudios han reportado que los niveles de estrés percibido están relacionados con la concentración de IgA salival (3,18,19). El estrés afecta directamente la inmunidad al modular la secreción de IgA y por ende su concentración en las secreciones mucosas (3).

La duración del evento estresante cumple un rol importante en la respuesta del sistema inmune al estrés fisiológico (20). Varios trabajos evidenciaron que el estrés agudo posee efectos contundentes sobre la IgA, incrementando su concentración (11,19,21). Esto probablemente ocurre debido a un incremento en la secreción de anticuerpos por los linfocitos B y/o a un incremento en el transporte de IgA a través del epitelio hacia la saliva, probablemente como consecuencia de la activación de los nervios simpáticos que inervan las glándulas salivales. Sin embargo, las evidencias existentes de estudios de estrés crónico indican que el estrés prolongado está asociado con una disminución en los niveles de IgA salival (11). Un estudio reportó que los niveles de IgA se reducen continuamente en presencia de estrés prolongado, y que esta reducción persiste incluso luego de la remoción del factor estresor (22). Existe evidencia que demuestra que la disminución en la concentración de IgA en la saliva está

relacionada con el gran incremento en el cortisol ante un evento prolongado de estrés debido a la activación del eje HPS (23). Los mecanismos por los cuales la activación del eje HPS afecta la secreción de IgA no están claramente definidos, aunque se plantean dos posibles explicaciones. Por un lado, se ha sugerido que los corticosteroides generados por sesiones repetidas de estrés crónico, serían capaces de reducir la transcritosis de las IgA al afectar al pIgR (23). Otra posible explicación podría ser que la corticosterona se una a los linfocitos B y limite su capacidad de secretar IgA, ya que se ha reportado que la misma es capaz de inducir la apoptosis (24) y detener la proliferación de los linfocitos B *in vitro* (25) .

Embarazo, estrés e IgA salival

El embarazo normal representa una gran cantidad de cambios bio-fisio-psico-sociales para la mujer, la cual debe adaptarse a las exigencias que representa el desarrollo de un nuevo ser humano en su interior. Dichos cambios ocurren de manera gradual, pero continúan a lo largo de todo el embarazo y desde luego están influenciados por múltiples factores como la edad de la mujer, los embarazos previos, su estado físico y nutricional, entre otros. Los cambios que se experimentan van desde cambios metabólicos y bioquímicos hasta incluso cambios conductuales y emocionales. Todas estas modificaciones suponen una exigencia aumentada para la fisiología normal del cuerpo de la mujer (26). Nuckolls et al. observaron que el estrés materno estaba asociado a peores resultados en el embarazo en mujeres que tuvieron poco soporte social para enfrentar los eventos estresantes (27).

Durante el embarazo, el cortisol se incrementa cuatro veces, lo que es necesario para el desarrollo y el crecimiento fetal (28). Esto ocurre porque la placenta produce hormona liberadora de corticotropina, la cual actúa finalmente incrementando la secreción adrenal de cortisol (29,30). Se ha reportado que existe un incremento en los niveles de IgA sérico en ratones hembras preñadas (31) y en mujeres embarazadas (32), comparado con los controles no gestantes. Durante el embarazo, el incremento en la inflamación tisular y en los microorganismos de la cavidad oral, poseen el potencial de afectar la inmunidad de la mucosa oral (33). Quizás en respuesta a esto, se encontró que los niveles de IgA de la saliva son 30% más elevados en las mujeres embarazadas comparado con los controles (34,35). Estudios de las diferencias intra-individuales de la IgA de la saliva, encontraron que la misma se incrementa desde el segundo al tercer trimestre (36) y luego baja rápidamente después del parto (37). Sin embargo, otras investigaciones evidencian que el aumento mayor en los niveles de cortisol

asociados al estrés pueden reducir la inmunidad celular, incrementando el riesgo de contraer infecciones (38) e inhibiendo la secreción de IgA en la saliva de la embarazada (11,21,39).

Es ampliamente conocido que el estrés materno prenatal se asocia con varios desenlaces desfavorables del embarazo, incluyendo el parto pretérmino (40) y bajo peso al nacer (41), mientras que la presencia de ansiedad y depresión en estadíos tempranos del embarazo son considerados factores de riesgo de hipertensión gestacional y preeclampsia, una complicación potencialmente fatal del embarazo (42).

Otro período de gran exigencia para la mujer, desde el punto de vista biológico, psicológico y social, es el puerperio, también llamado período posparto. Clásicamente el puerperio se divide en: puerperio inmediato, que abarca las primeras 24 horas; puerperio mediato, que abarca desde las 24 horas hasta los primeros 10 días después del parto; y puerperio alejado, desde el día 11 a los 42 días, fecha considerada como la finalización del puerperio. Las principales complicaciones a valorar en este período son los procesos hemorrágicos, infecciosos, tromboembólicos, hipertensivos, así como cambios y trastornos psicológicos (43).

Clases preparativas para el nacimiento

Las clases preparativas para el nacimiento (CPPN), tienen programas enfocados en disminuir y prevenir complicaciones durante la perinatalidad, brindando herramientas a las madres para afrontar el proceso de manera armoniosa (44).

La Organización Mundial de la Salud (OMS) (44) recomienda la preparación para el nacimiento por sus marcados efectos beneficiosos maternos y perinatales dentro de los cuales se destaca mayor asistencia al control prenatal, adecuada respuesta a las contracciones, menor duración del trabajo de parto, menor uso de fármacos en general, menor incidencia de cesáreas, mejor vínculo con el recién nacido y mayor aptitud para una lactancia natural, entre otros (44-46). En base a las recomendaciones de la OMS y Fondo de las Naciones Unidas para la Infancia (UNICEF) (47), el Ministerio de Salud Pública (MSP) (44) de Uruguay elaboró en 2019 una pauta para guiar a los prestadores de salud en la implementación de cursos preparatorios para el nacimiento, marcándolo como meta ministerial de salud (44).

Particularmente, el Equipo de Educación Materno Infantil del Sanatorio 3 del CASMU ofrece desde hace varios años el curso de preparación para el nacimiento. Se invita a participar a todas las gestantes desde el momento de su captación. El mismo es gratuito, y la modalidad

actual incluye el acceso a videos didácticos realizados por un equipo multidisciplinario y actividades sincrónicas vía Zoom. Se les aclara a las usuarias que pueden comenzar el curso en cualquier etapa del embarazo.

Los contenidos incluidos en el temario de las clases y videos abarcan tópicos como: primeros auxilios, lactancia, cambios en el embarazo, fisioterapia y nutrición, trabajo de parto y parto, analgesia del parto, neonatología, sexualidad y embarazo, control de embarazo, visita virtual a sala de nacer, cuidados del recién nacido y del puerperio, respiración y movimiento en el trabajo de parto y parto, información de salas privadas e ingreso al sanatorio y un taller para abuelos y referentes.

Escala de estrés percibido

Debido a la alta prevalencia de estrés durante el embarazo y su asociación con efectos adversos en la salud de la madre y el niño, es importante detectar el estrés temprano en el embarazo utilizando herramientas válidas y confiables (48).

En 1983, Cohen et al. elaboraron una Escala de estrés percibido (PSS). La escala evalúa cómo un individuo percibe las distintas situaciones estresantes a las que se enfrenta a lo largo de su vida. Existen tres versiones de la escala, una con 14 ítems (PSS14), correspondiente a su versión completa, y dos versiones reducidas, con diez (PSS10) y cuatro ítems (PSS4), esta última más utilizada en encuestas telefónicas (48).

El PSS14 contiene 14 ítems, siete de ellos con connotación positiva y siete con connotación negativa, las respuestas van de 0 a 4 (0 = nunca; 1 = casi nunca; 2 = a veces; 3 = bastante a menudo; 4 = muy a menudo), obteniendo un puntaje máximo de 56 puntos. A mayor puntaje, mayor grado de estrés percibido. Todos los ítems fueron diseñados para identificar en qué medida las encuestadas evalúan su vida como impredecible, incontrolable y sobrecargada, e incluyeron componentes centrales de la experiencia de estrés (48).

La escala ha sido extensamente utilizada en todo el mundo y al no contener preguntas de contexto específicas, puede utilizarse para la detección de estrés en una amplia variedad de poblaciones diferentes. Específicamente en el año 2017, Yokokura et al. (48) realizaron un estudio que contribuye a la validación de dicho formulario en mujeres embarazadas de dos ciudades brasileñas, con condiciones socioeconómicas contrastantes (48). Aplicaron tanto el PSS14 como su versión reducida, el PSS10 (excluyendo los ítems 4, 5, 12 y 13), a su población de estudio para evaluar posibles diferencias entre ambos. Encontraron que ambas escalas tienen

buena consistencia interna pero concluyen que el PSS10 parece ser más apropiado para medir el estrés percibido en mujeres embarazadas (48).

Dada la relevancia e incidencia del estrés en la perinatalidad, es de interés poder evaluar cómo este factor incide en las mujeres uruguayas y el efecto que las CPPN poseen sobre el nivel del estrés de las mujeres gestantes en nuestro país, y cómo repercute en el puerperio y en la salud del recién nacido, manteniendo un abordaje transversal focalizado en el sistema inmunológico. Vale la pena destacar que se trata del primer estudio realizado en nuestro país que vincula la realización de las CPPN con el estrés y su repercusión en la inmunidad de las embarazadas.

El grupo investigador plantea como hipótesis que las clases preparativas para el nacimiento tienen un rol protector frente al estrés y por lo tanto, su realización supone efectos positivos sobre el sistema inmune, específicamente incrementando la concentración de IgA salival.

Objetivos

Objetivo general

Evaluar el estrés materno durante el puerperio, su repercusión en el sistema inmune y su variabilidad en base a la participación de las madres en clases de preparación para el nacimiento.

Objetivos específicos

1. Caracterizar a la población de madres que participarán en el presente estudio.
2. Evaluar el estrés y su variabilidad durante la perinatalidad en función de las clases de preparación para el nacimiento mediante un formulario de estrés percibido.
3. Analizar los niveles de IgA salival en función del estrés percibido en las madres evaluadas.
4. Determinar si existe variación en la concentración de IgA salival en función de la participación de las madres en clases preparativas para el nacimiento.

Metodología

Esta investigación se enmarca en el curso Metodología Científica II correspondiente al sexto año de la carrera Doctor en Medicina de la Universidad de la República (UdelaR). Este

estudio es financiado por la Comisión Sectorial de Investigación Científica (CSIC) formando parte del Programa de Apoyo a la Investigación Estudiantil (PAIE).

Se realizó un estudio observacional, analítico de corte transversal entre los meses de agosto, setiembre y octubre del año 2022 en la maternidad del CASMU- IAMPP Sanatorio 3.

Población y muestra de estudio

Se incluyeron en esta investigación a todas las puérperas internadas en las instalaciones del Sanatorio 3 del CASMU que fueron captadas entre los meses de agosto y octubre del año 2022, que cumplieron con los criterios de inclusión que se mencionan a continuación: usuarias del CASMU-IAMPP en el Sanatorio 3, que brinden su consentimiento para formar parte del estudio, mayores de 18 años, y que estén dentro de las primeras 24-48 horas de puerperio.

Los criterios de exclusión fueron: usuarias que se nieguen a participar del estudio, puérperas consideradas por el equipo médico como pasibles de iatrogenia al aplicar el PSS14, puérperas que hayan consumido alimentos y bebidas cafeinadas en las 2 horas previas al estudio, usuarias que presenten heridas bucales abiertas que puedan contaminar la muestra con sangre.

Dado que se desconoce el desvío poblacional de las variables principales a evaluar, se realizó una aproximación del n muestral necesario. Se recomienda un número de 10 observaciones por variable principal, definiendo así un n estimado basal. Considerando que se realizaron 3 cuestionarios distintos, de los cuales se tomaron 8 variables destacadas, se consideró un n basal de 80 observaciones. Se incluyeron en el estudio un total de 90 participantes de las cuales 2 fueron excluidas por no cumplir los criterios de inclusión, las 88 restantes que se incluyeron fueron separadas en 2 grupos tomando como criterio la asistencia o no a CPPN (Figura 2).

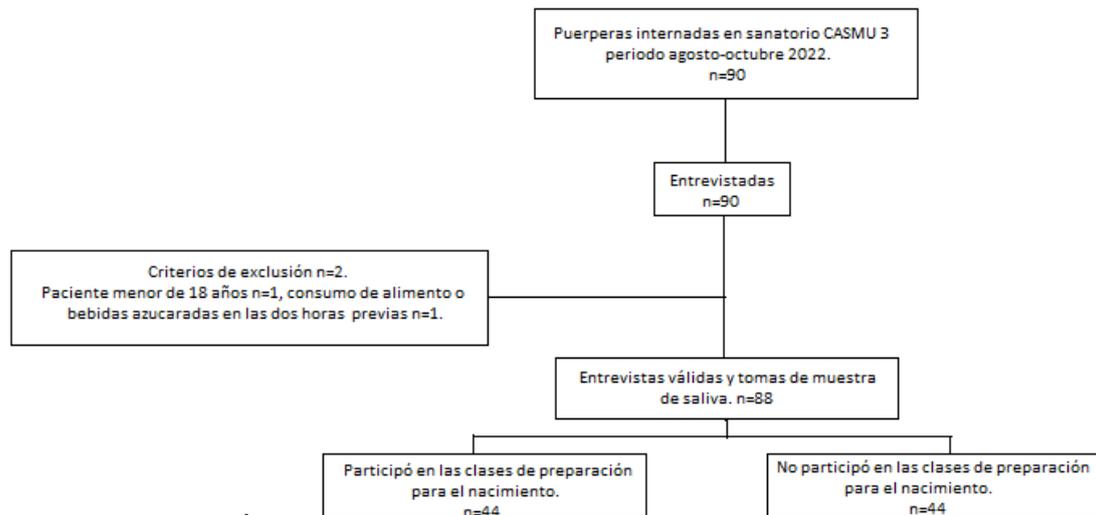


Figura 2. Selección de muestra de estudio en Sanatorio 3 de CASMU.

Procedimiento

En una primera instancia el equipo investigador visitó la institución a fin de conocer las instalaciones, sus protocolos, funcionamiento y presentarse con el personal de salud que allí trabaja. El primer contacto con las participantes se inició el 4 de agosto del presente año, tras el aval del Comité de Ética del CASMU 3 y de la Facultad de Medicina. La recolección de datos y toma de muestra fue efectuada cada día por un investigador diferente, de lunes a sábado en el horario de 14 a 16 horas hasta el mes de octubre.

Con cada paciente que se invitó a participar del estudio, en una primera instancia se corroboró el cumplimiento de los criterios de inclusión, se inició el proceso de consentimiento informado y se les brindó una hoja de información con aspectos relevantes acerca de la investigación. Luego se recabaron los datos del Formulario 1 (ver más adelante) y se les entregó el formulario PSS14 para que las mismas lo completaran. Al día siguiente, en una segunda instancia, se procedió a obtener las muestras de saliva de cada una de las participantes.

Recolección y análisis de saliva

La toma de muestra se realizó entre las 14 y 16 horas para evitar las fluctuaciones circadianas en la secreción de cortisol. En este momento del día es cuando la secreción del cortisol es baja y está en descenso, aunque no corresponde al nadir circadiano (49).

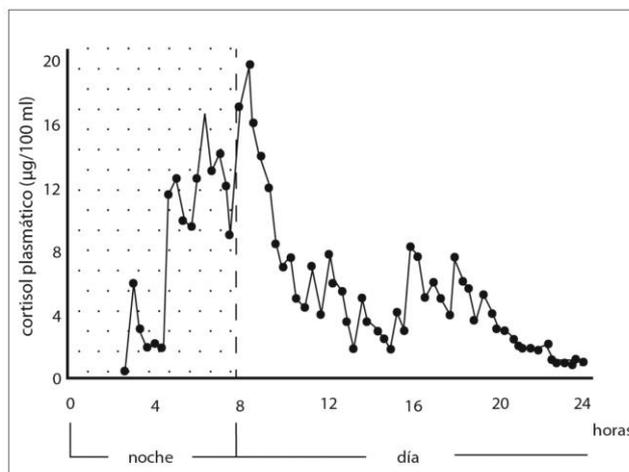


Figura 3. Ritmo circadiano del cortisol sérico extrapolado de muestras obtenidas cada 20 minutos, durante 24 horas, en un sujeto normal. Extraída de: “Medición de cortisol y sus fracciones: Una puesta al día” y elaborado por Maidana-Bruno-Mesch (50).

Las muestras de saliva fueron recolectadas en tubos de polipropileno estériles de 50 ml. Se les pidió a las pacientes que acumulen saliva en la boca y que la fueran depositando en dicho tubo, repitiendo este procedimiento por un período de 5 minutos. Luego de recolectar las muestras, las mismas fueron transportadas en hielo hasta el Laboratorio de Inmunomodulación y Vacunas del Depto. de Inmunobiología de la Facultad de Medicina, en donde fueron congeladas a -80°C hasta el día de su análisis.

El día en que se analizaron las muestras, estas fueron previamente descongeladas, homogeneizadas y luego centrifugadas a $1500 \times g$ por 15 min a 4°C .

Instrumentos

Formulario 1

El Formulario 1 constó de 57 ítems divididos en 4 secciones. La primera sección incluyó datos sociodemográficos como edad, nivel educativo, estado civil, profesión, convivientes, medio socioeconómico, planes de ayuda social y características del hogar. En la segunda sección se abordan antecedentes personales de la participante, consultas con equipo de psiquiatría o

psicoterapia, y tratamientos farmacológicos que recibe. En la tercera sección se constataron los antecedentes gineco-obstétricos y del embarazo actual. Finalmente, en la última sección se abordó la participación de la paciente en las CPPN y su conformidad con las mismas. La variable a destacar fue la participación en dichas clases durante la gestación.

PSS14

Para evaluar de forma cuantitativa el estrés percibido por la puérpera durante la perinatalidad se utilizó la Escala de estrés percibido PSS14. Como fue descrito previamente, la misma contiene 14 ítems, obteniendo un puntaje máximo de 56 puntos. A mayor puntaje, mayor grado de estrés percibido.

ELISA cuantitativo para IgA en saliva

La cuantificación de IgA en saliva se realizó mediante la técnica de ELISA, utilizando anticuerpos (Ac) anti IgA humana comerciales. El nombre de la técnica deriva del hecho de que la misma aprovecha tanto la especificidad de unión de los Ac como la amplificación de señal que producen las enzimas al catalizar una reacción. Además, todo el proceso ocurre adsorbido a una superficie, generalmente plástica, en un medio líquido. El ELISA se emplea habitualmente para cuantificar o detectar la presencia de moléculas de interés, generalmente proteínas, como antígenos (Ag) microbianos, Ac específicos contra determinados Ag, hormonas proteicas o marcadores tumorales que pueden encontrarse a concentraciones del orden picomolar. En todos los casos, se utilizan Ac específicos contra la proteína de interés (16).

En esta investigación se cuantificó la IgA salival utilizando un ELISA tipo “sandwich” (Figura 4).

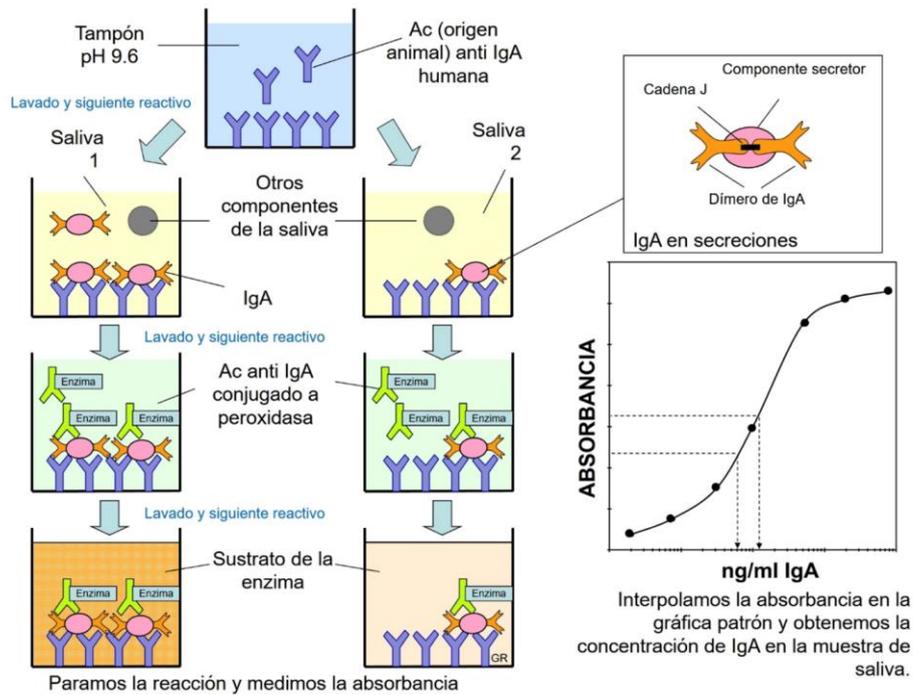


Figura 4. ELISA para la detección de IgA en saliva. Extraída de: “Enzimoimmunoensayo (ELISA) para la cuantificación de IgA en saliva” (16).

La Figura 4 ilustra un esquema general del diseño de un ELISA tipo sandwich como el que se realizó en este trabajo para cuantificar IgA en la saliva de las pacientes estudiadas. A la izquierda de la figura se muestran los pasos que se siguieron para realizar la técnica. A la derecha, en la parte superior se esquematiza la estructura de una molécula de IgA (dimérica). A la derecha, en la parte inferior, se muestra un ejemplo de la curva de calibración que se debe realizar para poder obtener el valor de concentración de las muestras problema.

La técnica de ELISA fue puesta a punto por el equipo investigador a modo de determinar las concentraciones de uso de los anticuerpos utilizados y las diluciones necesarias de las muestras biológicas para que los valores de absorbancia se ajustarán a los de la curva de calibración.

El proceso comienza con la etapa de inmovilización o sensibilización de placas de poliestireno de 96 pocillos con un anticuerpo anti-IgA humana (Cat 411002- Biolegend) a una dilución de 1/2000 en buffer carbonato 0.1 M pH 9,5. Se colocaron 100 microlitros por pocillo, para luego incubar las placas en la heladera a 4 °C toda la noche.

Al otro día, se realizaron tres lavados con PBS tween 0,1% a modo de eliminar la fracción de anticuerpos no unidos a la placa. Posteriormente se procedió a bloquear las placas con 200

microlitros por pocillo de gelatina 1% en PBS, incubándose las placas en estufa a 37 °C durante una hora. Este paso es necesario para completar los espacios que no han sido ocupados por los anticuerpos inmovilizados a la fase sólida y tiene la función de prevenir uniones no específicas a la placa y así evitar problemas de “ruido de fondo”.

Posteriormente se vuelve a lavar las placas tres veces con PBS tween 0,1%, para luego añadir la IgA estándar y las muestras problema de saliva en los pocillos (por duplicado). Se añadieron 100 microlitros de concentraciones conocidas de IgA humana (I1010, Sigma Aldrich) (diluciones seriadas al medio desde 100 ng/ml hasta 1.56 ng/ml). También se agregaron 100 microlitros por pocillo de las salivas recolectadas a una dilución de 1/2000 en PTG (Gelatina 0,5% + 0,1% Tween 20 en PBS). Luego se incubaron las placas en estufa a 37 °C por una hora. Las IgA contenidas en estas muestras serán capturadas por los anticuerpos anti-IgA previamente adheridos a la placa.

Después de lavar tres veces para eliminar los componentes no unidos, se añadieron 100 microlitros por pocillo de un Ac anti IgA humana conjugado a la enzima peroxidasa en una dilución 1/750 en PTG. Estos Ac se unen en una cantidad proporcional a la IgA presente.

Luego de incubar por una hora en estufa a 37 °C y lavar cinco veces con PBS + Tween 0,1%, se añadió el sustrato de la enzima. Se adicionaron 200 microlitros por pocillo de OPD (o-phenylenediamine dihydrochloride) a una concentración de 0.5 mg/ml en buffer citrato-fosfato 0.1 M pH 5 con 0.12% de H₂O₂. Una vez que se visualizó el color con la intensidad deseada (aproximadamente 10 minutos), se agregaron 25 microlitros de ácido clorhídrico 3M para frenar la reacción colorimétrica. Luego se midió la absorbancia a 492 nm en un lector de placas.

La absorbancia medida se correlaciona con la reacción enzimática, y ésta a su vez con la cantidad de IgA. Para poder determinar la concentración de IgA presente en cada muestra de saliva problema, se realizó una curva de calibración con las absorbancias de las muestras de IgA de concentración conocida (Figura 5). Luego se interpolaron en la curva los datos de absorbancia de las muestras problema para así determinar la concentración de IgA de las mismas.

Se evaluó la tasa de secreción de IgA en saliva en microgramos/minuto teniendo en cuenta el volumen de saliva obtenido en cada muestra y el tiempo que llevó la recolección de la misma (en todos los casos de 5 minutos).

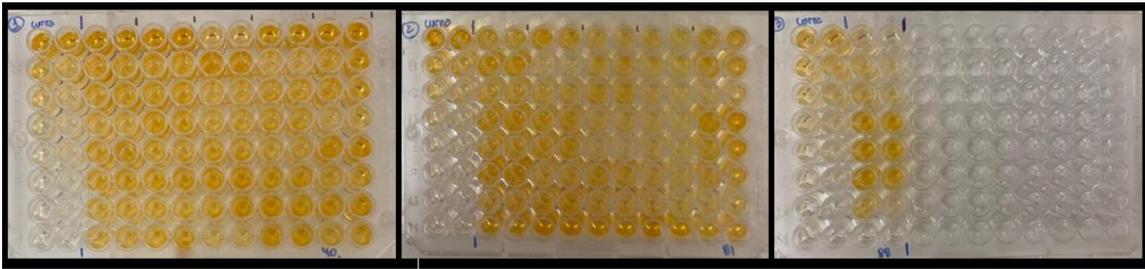


Figura 5. Placas de ELISA evidenciando la reacción colorimétrica obtenida.

Análisis de datos

Los resultados del Formulario 1 y del cuestionario PSS14 fueron digitalizados en una base de datos de Microsoft Excel.

Frente al desconocimiento del desvío estándar de la población, se realizó un test de t para muestras independientes para la comparación de las variables cuantitativas de interés entre los dos grupos de estudio. Para el caso de las variables cualitativas se realizó la comparación de las proporciones de las diferentes variables mediante un test de chi cuadrado (χ^2) (Tabla 1). Se utilizó un modelo de regresión lineal multivariado para estudiar la posible asociación entre las variables de interés (Tabla 2).

El análisis de datos se realizó utilizando el programa estadístico JASP versión 16.4.

Aspectos éticos

Como se priorizó el respeto por los sujetos de investigación, fue necesario garantizar la confidencialidad, privacidad y bienestar de todas las participantes. Las personas que decidieron participar no recibieron retribuciones económicas, siendo su participación voluntaria.

Las participantes que cumplieron los criterios de selección fueron invitadas a participar del presente estudio. Se le brindó a cada potencial participante un consentimiento informado que fue leído por la misma o por alguno de los integrantes del grupo de investigación, en caso de ser necesario. Este consentimiento contiene escrito de forma clara y sencilla toda la información necesaria para que la persona pueda entender el proyecto y tomar la decisión de participar o no de la investigación. Además, se explicó a la paciente de forma oral el contenido de dicho consentimiento y se respondieron las preguntas que surgieron en el proceso. Se destaca que el consentimiento no se obtuvo únicamente durante la firma del documento, sino que fue un proceso que finalizó con dicha acción, donde previamente se explicó a las personas que desearon participar de la investigación que podían retirarse de la misma en cualquier

momento sin que ello afecte su calidad asistencial o resulte perjudicial para la misma. Asimismo, es importante aclarar que la participación en este proyecto no afectó de alguna manera la conducta terapéutica que la participante recibió durante el puerperio por parte de su equipo tratante.

Para garantizar la privacidad y confidencialidad de las participantes, los datos obtenidos mediante los formularios previamente mencionados fueron irreversiblemente anonimizados previo a su análisis estadístico. De esta forma se evitaron los riesgos vinculados a la violación de privacidad y confidencialidad de las participantes. Los datos personales fueron manejados exclusivamente por el equipo investigador.

Las variables obtenidas a través del carné perinatal o durante la entrevista con las participantes fueron utilizadas únicamente con fines de investigación y se manejaron con estricta confidencialidad. También se garantizó la privacidad de la participante en el momento de realizar los cuestionarios y toma de muestras.

Las pacientes no tuvieron beneficios individuales producto de esta investigación. Priman los beneficios sociales que brindará esta investigación, que en caso de confirmar una incidencia positiva de las clases de parto sobre el estrés maternal, permitirá contribuir a reforzar la meta ministerial fijada en relación a la preparación para el nacimiento, permitiendo avanzar con solidez en la toma de decisiones al respecto.

Por otra parte, los resultados obtenidos nos permitirán dilucidar la relación existente entre la inmunidad humoral y el estrés y cómo esta puede verse afectada por la gestación y específicamente en el puerperio. Dado que se trata de una investigación que involucra seres humanos, se tomaron en cuenta los aspectos mencionados en la normativa nacional vigente referente al tema (Decreto 158/019).

Luego de analizadas las muestras de saliva para la cuantificación de IgA salival, fueron descartadas en recipientes especiales para material biológico.

Al finalizar la investigación, los resultados y conclusiones que surjan serán proporcionados a las participantes que así lo deseen.

Resultados

Como se puede visualizar en la Tabla 1, los resultados del estudio mostraron que la edad media de las pacientes que no participaron de las CPPN (grupo NP) fue de 31 años, mientras que

para las que sí participaron de las CPPN (grupo P) fue de 32 años, no habiendo una diferencia estadísticamente significativa entre las mismas ($p=0.622$).

Se observó una diferencia significativa entre la proporción de participantes de etnia blanca y mestiza entre el grupo NP y el grupo P ($p=0,002$), siendo mayor la proporción de participantes de etnia blanca en ambos grupos. Por otra parte, la proporción de participantes que había alcanzado estudios terciarios fue significativamente mayor en el grupo que había participado de las CPPN.

Respecto al nivel socioeconómico de las participantes de ambos grupos se observó que en el grupo NP el 86.4% pertenecía a un medio socioeconómico bueno, mientras que el 13.6% restante pertenecía a un medio socioeconómico carencial. En el grupo P la proporción de participantes que pertenecía a un buen medio socioeconómico fue del 100%, observándose así una diferencia significativa en el nivel socioeconómico entre las participantes de ambos grupos ($p=0,011$).

La proporción de pacientes que presentaba comorbilidades al momento del estudio fue mayor en el grupo que no participó de las CPPN, respecto a las que sí participaron ($p=0,04$). La prevalencia de al menos 1 complicación gestacional fue de 68,2% en el grupo NP, en el grupo P la prevalencia fue de 50% ($p=0,08$).

No hubo una diferencia significativa en el porcentaje de pacientes con patologías psiquiátricas diagnosticadas entre los grupos de estudio ($p=0,725$). Con respecto a las participantes que estaban en seguimiento con psicoterapia, tampoco se encontró una diferencia estadística entre los grupos NP y P ($p=0,534$).

La media de la edad gestacional fue estadísticamente mayor para el caso de los recién nacidos hijos de madres que sí participaron de las CPPN, respecto a la de los hijos de madres que no participaron de dichas clases ($p=0,044$). Para el caso del grupo NP la media de edad gestacional de los recién nacidos fue de 38,05 semanas, mientras que en el grupo P fue de 38,79 semanas. Por otra parte, no hubo diferencia estadística en la media del peso en gramos entre los recién nacidos de ambos grupos ($p=0,123$).

Tabla 1			
Variables	No participaron (NP)	Participaron (P)	Valor p
Edad	31,3 (6,40)	31,9 (4,39)	0,622
Etnia			
Etnia blanca	32 (72,7%)	40 (90,9%)	0,027
Etnia mestiza	12 (27,3%)	4 (9,1%)	
Nivel educativo alcanzado			
Primaria	6 (13,6%)	0 (0%)	0,003
Ciclo básico	12 (27,3%)	3 (6,8%)	
Bachillerato	7 (15,9%)	11 (25%)	
Grado	15(34,1%)	27 (61,4%)	
Postgrado	4 (9,09%)	3 (6,8%)	
Medio socioeconómico (MSEC)			
Buen MSEC	38 (86,4%)	44 (100%)	0,011
Mal MSEC	6 (13,6%)	0 (0%)	
Comorbilidades			
NO	23 (52,3%)	32 (72,7%)	0,048
SI	21 (47,7%)	12 (27,3%)	
Patologías psiquiátricas diagnosticadas			
NO	40 (90,9%)	39 (88,6%)	0,725
SI	4 (9,1%)	5 (11,4 %)	
Seguimiento con psicoterapia			
NO	39 (88,6%)	37 (84,1%)	0,534
SI	5 (11,4%)	7 (15,9%)	
Complicaciones gestacionales			
No complicaciones gestacionales	14 (31,8%)	22 (50%)	0,083
Complicaciones gestacionales	30 (68,2%)	22 (50%)	
Resultados neonatales			
Edad gestacional del (semanas)	38,05 (1,96)	38,79 (1,40)	0,044
Peso del RN (gramos)	3275,45 (589,6)	3366,61 (415,6)	0,123

Tabla 1: Caracterización de la población de estudio. Las variables cuantitativas se expresan como media (DE), y las variables cualitativas como frecuencia absoluta (%)

Se midió el estrés percibido por las participantes durante el embarazo utilizando la PSS14. Del análisis de dichos datos se observa que no hubo una diferencia significativa en el resultado global de la escala entre ambos grupos de estudio ($p=0,257$). Utilizando la PSS10 los resultados obtenidos son similares a los obtenidos con la PSS14, no encontrándose diferencia en las medias del valor total de la escala entre el grupo NP y el P. En referencia a las concentraciones de IgA en saliva cuantificadas por el método ELISA, se observó una distribución normal de los valores. Al comparar las medias de los valores de IgA entre los grupos NP y P

tampoco se observaron diferencias significativas ($p=0,86$). Si se comparan las tasas de secreción de IgA en saliva entre los grupos de estudio tampoco se observan diferencias significativas entre las mismas ($p=0,54$) (Tabla 2).

Tabla 2

Variables	No participaron (NP)	Participaron (P)	Valor p
Resultado PSS10	21,86 (4,68)	21,84 (3,86)	0,98
Resultado PSS14	32,34 (5,49)	33,54 (4,33)	0,26
Nivel de IgA en saliva (mcg/ml)	123,91 (59,36)	121,84 (51,27)	0,86
Tasa de secreción de IgA en saliva (mcg/min)	57, 61 (44,13)	52,44 (33,91)	0,54

Tabla 2: Nivel de estrés percibido y cuantificación de IgA según participación en CPPN. Las variables cuantitativas se expresan como media (DE), y las variables cualitativas como frecuencia absoluta (%).

Con el fin de analizar la variabilidad del estrés percibido por las puérperas durante la gestación se realizaron varios modelos de regresión lineal simple en los cuales se tomó como variable dependiente al resultado total del formulario PSS14 y como variables independientes a la participación en las CPPN, la edad materna, la presencia de comorbilidades maternas, la presencia o padecimiento de complicaciones gestacionales, el trabajo durante la gestación, las patologías psiquiátricas conocidas y la concentración y tasa de secreción de IgA salival. Los resultados de los mismos muestran que ninguna de las variables independientes analizadas fueron buenas predictoras del valor total del cuestionario PSS14, por ende ninguna de las mismas está asociada con el nivel de estrés percibido por las puérperas durante la gestación (Tabla 3).

Tabla 3

Variables	Univariado (IC95%)	Valor p
Participación en CPPN	1,21 (- 0,89 - 3,30)	0,26
Edad materna	- 0,01 (- 0,21 - 0,18)	0,89
Comorbilidades maternas	0,23 (- 1,85 - 2,51)	0,76
Complicaciones gestacionales	- 0,24 (-2,39 - 1,91)	0,83
Trabajo durante la gestación	- 1,67 (-4,39 - 1,04)	0,22
Patologías psiquiátricas conocidas	1,92 (-1,54 - 5,38)	0,27
Nivel de IgA en saliva (mcg/ml)	0,01 (- 0,02 - 0,02)	0,64
Tasa de secreción de IgA en saliva (mcg/min)	0,01 (-0,01 - 0,04)	0,29

Tabla 3: Modelo de regresión para analizar la asociación entre el resultado global de la PSS14 y el resto de las variables de interés.

Como se observa en la Tabla 3, el valor de concentración de IgA medido en la saliva de las participantes de ambos grupos no fue un buen predictor del nivel de estrés percibido por las mismas. Esta falta de asociación entre las variables se puede visualizar también en el diagrama de dispersión que se muestra en la Figura 6.

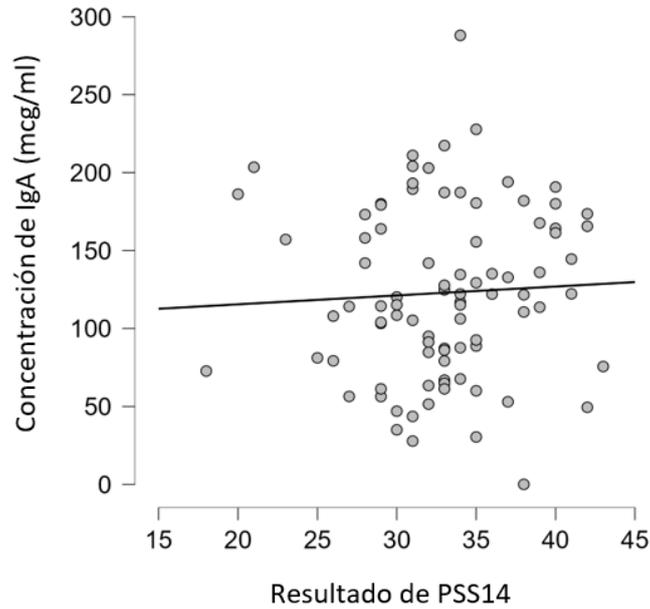


Figura 6. Diagrama de dispersión. Análisis de correlación entre los niveles de IgA en saliva (mcg/ml) y resultados de PSS14.

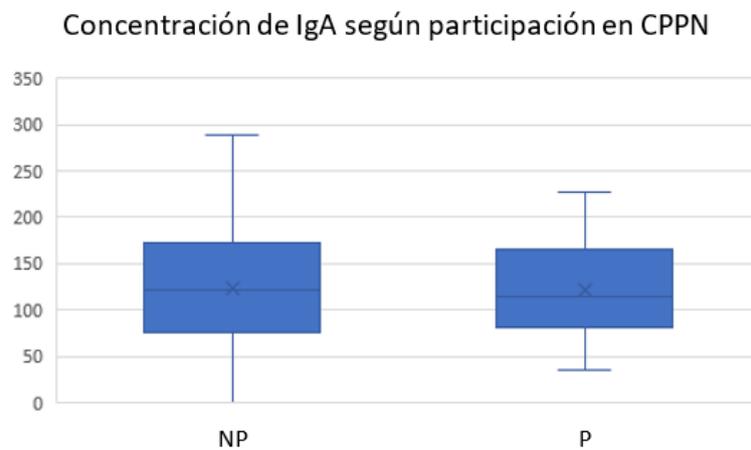


Figura 7. Concentración de IgA según la participación de las pacientes en las CPPN.

De los resultados mostrados en la Figura 5 se observa que: el grupo (NP) tiene una variabilidad mayor en las concentraciones de IgA salival con relación al grupo (P); la media

aritmética y la mediana de los valores de concentración de IgA fueron mayores para el grupo NP en comparación con el grupo P. Se destaca que dicha diferencia no fue estadísticamente significativa.

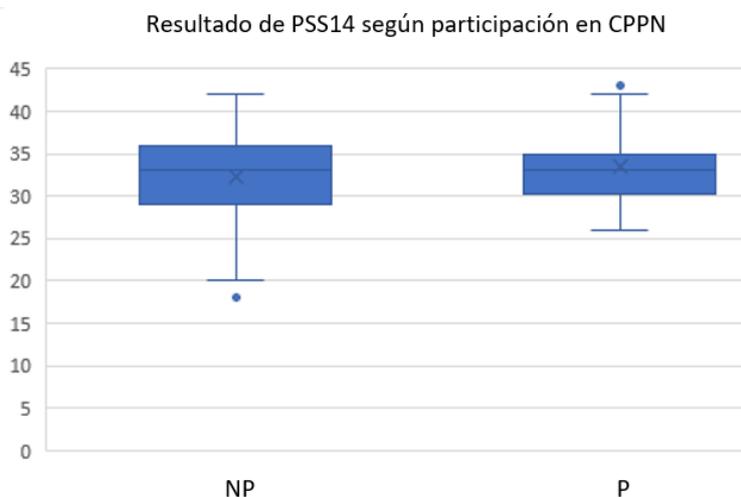


Figura 8. Resultados globales de la PSS14 en base a la participación en CPPN.

Del análisis de la Figura 8 se observa que: hay una variabilidad mayor en cuanto a los valores globales de la PSS14 del grupo NP en comparación con el grupo P, la media aritmética de los resultados de la PSS14 fue menor para el grupo NP en comparación con el grupo P. Sin embargo, ninguna de éstas apreciaciones son estadísticamente significativas.

Es también de nuestro interés conocer si alguna de las variables analizadas tenía asociación con ciertas características de los recién nacidos. Se realizaron modelos de regresión lineal simple en los cuales se tomaron como variables dependientes la edad gestacional y el peso al nacer de los recién nacidos hijos de las participantes entrevistadas.

Para el caso del peso al nacer, se observó que ninguna de las variables estudiadas tenía relación con el mismo (datos no mostrados).

En los modelos de regresión en que se tomó la edad gestacional de los recién nacidos como variable dependiente se observó que la participación de las madres en las CPPN es una buena predictora de la edad gestacional de los recién nacidos. Los hijos de las madres que participaron en las CPPN tuvieron en promedio 0,75 semanas más de edad gestacional al momento del nacimiento (Tabla 4).

Tabla 4

Variables	Univariado (IC 95%)	Valor p	Multivariable (IC 95%)	Valor p
Participación en CPPN	0,745 (0,021 - 1,469)	0,04	0,78 (0,06 - 1,50)	0,03
Edad materna	-0,053(-0,120 - 0,014)	0,12		
Comorbilidades maternas	-0,434 (1,194 - 0,326)	0,26		
Complicaciones gestacionales	-0,356 (-1,107 - 0,394)	0,34		
Resultado global PSS10	-0,034 (-0,122 - 0,053)	0,43		
Resultado global PSS14	-0,033 (-0,108 - 0,042)	0,38		
Trabajo durante la gestación	0,257 (-0,703 - 1,217)	0,59		
Patologías psiquiátricas conocidas	0,148 (-1,075 - 1,371)	0,81		
Nivel de IgA en saliva (mcg/ml)	0,001 (-0,006 - 0,007)	0,83		
Tasa de secreción de IgA en saliva (mcg/min)	0,003 (-0,007 - 0,012)	0,55		

Tabla 4: Modelo de regresión lineal simple para evaluar la asociación entre la variable edad gestacional y el resto de las variables de interés. Se tomó un intervalo de confianza del 95%.

Discusión

Esta investigación tuvo como propósito estudiar la relación existente entre el estrés materno percibido, el sistema inmune y la participación en las CPPN.

Al realizar la descripción de los grupos de estudio se observó una mayor proporción de pacientes con estudios terciarios en el grupo que participó de las CPPN. Esta diferencia podría deberse a que las pacientes con niveles educativos más altos, tengan mayor interés en el acceso a la información respecto a las herramientas y destrezas que brindan las mismas para afrontar el proceso del embarazo.

Si bien las pacientes del grupo P tenían un nivel socioeconómico más alto que las del grupo NP, esta diferencia podría estar asociada a una limitación al acceso a internet por parte de las pacientes para ingresar a las mismas, hecho importante que no fue indagado por el equipo investigador previamente. Es de relevancia tener en cuenta que en ambos grupos existió un predominio de pacientes con un buen medio socioeconómico. Esto se podría deber a un sesgo en la elección de la población de estudio dado que pertenecen a un único servicio de salud privado, siendo no representativa de la población general. Por otro lado, a través del Formulario 1 se consideró que las participantes tenían un buen medio socioeconómico de acuerdo a si presentaban las necesidades básicas satisfechas, es decir, acceso a vivienda decorosa, agua potable, servicio sanitario, energía eléctrica, artefactos básicos de confort y educación (51). No

obstante, no se tomaron en cuenta otros elementos para definir el nivel socioeconómico, como ser los ingresos del núcleo familiar, hecho que puede haber influenciado en este resultado (51).

Al comparar los resultados neonatales entre los grupos de estudio no se observó diferencia en el peso en gramos de los recién nacidos del grupo NP y grupo P. No obstante, en concordancia con los estudios realizados por Gluck, Ohad et al. (52) se observó una asociación positiva entre la edad gestacional de los recién nacidos y la participación en las CPPN ($\beta= 0,78$, $p=0.04$). Cabe destacar que al mismo tiempo, existió una diferencia estadísticamente significativa entre los grupos, respecto a la proporción de pacientes que presentaba comorbilidades al momento del estudio, siendo mayor en el grupo que no participó de las CPPN, aspecto a tener en cuenta al momento de interpretar si la asociación positiva entre las CPPN y la edad gestacional es debido a la participación en dichas clases o al hecho de no presentar comorbilidades.

La media obtenida para el PSS14 en el grupo NP fue mayor a la del grupo P, diferencia que no fue estadísticamente significativa, no pudiéndose demostrar el factor protector de las CPPN en relación al estrés percibido. Se considera relevante mencionar que las clases fueron realizadas de manera virtual durante el presente año, no encontrándose referencias bibliográficas respecto a esta modalidad en las bases de datos consultadas. Anteriormente las CPPN eran dictadas de manera presencial, pero se cambió a la forma de trabajo actual a partir de las medidas de prevención que se llevaron a cabo durante la pandemia del SARS-COV2. Sería interesante indagar acerca de la efectividad de dicha modalidad y compararla con las clases presenciales. Cabe destacar que del total de 44 mujeres del grupo P, 7 mostraron disconformidad con esta modalidad y 5 realizaron el curso en otras instituciones.

El estudio realizado por Yokokura et al. (48) evaluó mediante un análisis factorial confirmatorio la confidencialidad, validez convergente, validez discriminante y escalabilidad del formulario PSS. En esta investigación se concluye que la versión reducida PSS10 parece ser una mejor escala para medir el estrés percibido por las gestantes dada su mayor escalabilidad, validez convergente y ajuste en comparación con la PSS14. A pesar de esto, los investigadores decidieron trabajar en un principio con la PSS14 ya que brindaba la posibilidad de poder comparar los resultados entre ambas escalas y evaluar si el valor global de las mismas difería significativamente entre los grupos NP y P. Al realizar la comparación de las medias del valor total del formulario PSS10 entre los grupos de estudio mediante una prueba t de student para

muestras independientes, no se observó una diferencia significativa entre las mismas, resultado similar al obtenido con la PSS14.

No se observó una diferencia estadísticamente significativa entre las medias del valor de la concentración de la IgA para el grupo NP y grupo P. El mecanismo de transporte activo de la IgA secretada en saliva es un factor limitante de la velocidad de secreción, y los niveles de IgA salivales disminuyen a medida que aumenta la tasa de flujo (53). Por lo tanto, se debería tomar en cuenta la variabilidad en la tasa de flujo salival al estimar los niveles de IgA salivales y realizar comparaciones entre individuos (53). Debido a esta observación, los investigadores encontraron oportuno evaluar cuantitativamente la tasa de secreción de IgA en saliva, ya que si bien el tiempo de recolección fue el mismo para todas las pacientes, el volumen de saliva fue variable dependiendo de cada participante. De dicho análisis surge el hallazgo de que tampoco se encontró una diferencia estadísticamente significativa para los valores de la tasa de secreción de IgA en saliva entre ambos grupos.

Con respecto al comportamiento de los niveles de IgA en saliva según el estrés percibido por las participantes no se encontró una diferencia significativa en la concentración de la misma entre los grupos P y NP. Estudios como los realizados por Engeland et al. (3), demuestran que la concentración de IgA varía en base al estrés percibido pero además dicha variabilidad depende de la duración del mismo. En el caso del estrés agudo, este se asoció a niveles de IgA en saliva más altos mientras que para el estrés crónico las concentraciones de IgA fueron menores (3). Se podría plantear que la falta de diferencia estadística entre los niveles de IgA de los grupos de estudio se deba a un solapamiento de los efectos del estrés crónico y agudo dado que el formulario PSS14 contempla el estrés percibido en el último mes, mientras que la toma de la muestra de saliva fue efectuada luego de un evento vital estresante agudo como es el parto.

Una limitación a destacar del presente estudio es que no se obtuvieron datos acerca de la vía de finalización del embarazo de las participantes por omisión del equipo investigador, siendo este un hecho relevante al momento de analizar los resultados. Sería conveniente que en futuras investigaciones se tomara en cuenta dicho aspecto.

Conclusiones

La población estudiada tuvo una distribución homogénea en cuanto a la participación en las CPPN. De ella se destaca, que los niveles de IgA mostraron una distribución normal entre

las participantes de ambos grupos; el nivel de estrés percibido no mostró diferencias significativas entre ellos y las variables analizadas en el estudio no mostraron ser predictoras del estrés percibido.

Es así que de esta investigación se concluye que las CPPN no demostraron tener un efecto significativo sobre los niveles de IgA en saliva y tampoco sobre el estrés materno percibido. A su vez, no fue significativa la diferencia en el estrés percibido materno entre las gestantes que realizaron las clases y las que no. Este hecho demuestra que no podríamos considerar a las CPPN como factor protector frente al estrés materno.

Por otro lado, la participación de las gestantes en las CPPN demostró prolongar la edad gestacional del recién nacido, siendo esto relevante dado la menor posibilidad de encontrar complicaciones en los recién nacidos de término. Para definir si el verdadero impacto positivo en la edad gestacional se debe a las CPPN o a la ausencia de comorbilidades maternas, el equipo investigador sugiere, en un futuro estudio, excluir de la población de estudio a las pacientes que presenten comorbilidades. Además, sería interesante que en futuros estudios se investigara el beneficio de las CPPN en la modalidad presencial.

Referencias bibliográficas

1. Ivancevich JM, Matteson MT. Estrés y trabajo: una perspectiva gerencial. En: Estrés y trabajo: una perspectiva gerencial. 1992. p. 267-267.
2. Viena TD, Banks JB, Barbu IM, Schulman AH, Tartar JL. Differential effects of mild chronic stress on cortisol and S-IgA responses to an acute stressor. *Biol Psychol*. 2012 Oct;91(2):307–11.
3. Engeland CG, Hugo FN, Hilgert JB, Nascimento GG, Junges R, Lim HJ, et al. Psychological distress and salivary secretory immunity. *Brain Behav Immun*. 2016 Feb;52:11–7.
4. Moreira A, Arsati F, Cury PR, Franciscon C, Simões AC, de Oliveira PR, et al. The impact of a 17-day training period for an international championship on mucosal immune parameters in top-level basketball players and staff members. *Eur J Oral Sci*. 2008 Oct;116(5):431–7.
5. Ojard C, Donnelly JP, Safford MM, Griffin R, Wang HE. Psychosocial stress as a risk factor for sepsis: a population-based cohort study. *Psychosom Med*. 2015 Jan;77(1):93–100.
6. Pedersen A, Zachariae R, Bovbjerg DH. Influence of psychological stress on upper respiratory infection—a meta-analysis of prospective studies. *Psychosom Med*. 2010 Oct;72(8):823–32.
7. Miller GE, Chen E, Zhou ES. If it goes up, must it come down? Chronic stress and the hypothalamic-pituitary-adrenocortical axis in humans. *Psychol Bull*. 2007 Jan;133(1):25–45.
8. Chida Y, Steptoe A. Cortisol awakening response and psychosocial factors: a systematic review and meta-analysis. *Biol Psychol*. 2009 Mar;80(3):265–78.
9. Mantis NJ, Rol N, Corthésy B. Secretory IgA's complex roles in immunity and mucosal homeostasis in the gut. *Mucosal Immunol*. 2011 Nov;4(6):603–11.

10. Szabo YZ, Slavish DC, Graham-Engeland JE. The effect of acute stress on salivary markers of inflammation: A systematic review and meta-analysis. *Brain Behav Immun.* 2020 Aug;88:887–900.
11. Bosch JA, Ring C, de Geus EJC, Veerman ECI, Amerongen AVN. Stress and secretory immunity. *Int Rev Neurobiol.* 2002;52:213–53.
12. Nurkka A, Obiero J, Käyhty H, Scott JAG. Effects of sample collection and storage methods on antipneumococcal immunoglobulin A in saliva. *Clin Diagn Lab Immunol.* 2003 May;10(3):357–61.
13. Staley M, Connors MG, Hall K, Miller LJ. Linking stress and immunity: Immunoglobulin A as a non-invasive physiological biomarker in animal welfare studies. *Horm Behav.* 2018 Jun;102:55–68.
14. Tsubouchi H, Nakai Y, Toda M, Morimoto K, Chang YS, Ushioda N, et al. Change of salivary stress marker concentrations during pregnancy: maternal depressive status suppress changes of those levels. *J Obstet Gynaecol Res.* 2011 Aug;37(8):1004–9.
15. Johansen FE, Kaetzel CS. Regulation of the polymeric immunoglobulin receptor and IgA transport: new advances in environmental factors that stimulate pIgR expression and its role in mucosal immunity. *Mucosal Immunol.* 2011 Nov;4(6):598–602.
16. Universidad de Murcia, Facultad de Medicina. Enzimoimmunoensayo (ELISA) para la cuantificación de IgA en saliva. [Internet] España; 2018 c. [Consultado en agosto de 2022]. Disponible en: <https://digitum.um.es/digitum/handle/10201/64299>
17. Otsuki T, Sakaguchi H, Hatayama T, Takata A, Hyodoh F, Tsujita S, et al. Secretory IgA in saliva and academic stress. *Int J Immunopathol Pharmacol.* 2004 Aug;17(2 Suppl):45–8.
18. Deinzer R, Kleineidam C, Stiller-Winkler R, Idel H, Bachg D. Prolonged reduction of salivary immunoglobulin A (sIgA) after a major academic exam. *Int J Psychophysiol Off J Int Organ Psychophysiol.* 2000 Sep;37(3):219–32.
19. Segerstrom SC, Miller GE. Psychological stress and the human immune system: a meta-analytic study of 30 years of inquiry. *Psychol Bull.* 2004 Jul;130(4):601–30.
20. Jarillo-Luna A, Rivera-Aguilar V, Garfias HR, Lara-Padilla E, Kormanovsky A, Campos-Rodríguez R. Effect of repeated restraint stress on the levels of intestinal IgA in mice. *Psychoneuroendocrinology.* 2007 Jul;32(6):681–92.
21. Phillips AC, Carroll D, Evans P, Bosch JA, Clow A, Hucklebridge F, et al. Stressful life events are associated with low secretion rates of immunoglobulin A in saliva in the middle aged and elderly. *Brain Behav Immun.* 2006 Mar;20(2):191–7.
22. Takatsuji K, Sugimoto Y, Ishizaki S, Ozaki Y, Matsuyama E, Yamaguchi Y. The effects of examination stress on salivary cortisol, immunoglobulin A, and chromogranin A in nursing students. *Biomed Res Tokyo Jpn.* 2008 Aug;29(4):221–4.
23. Garvy BA, King LE, Telford WG, Morford LA, Fraker PJ. Chronic elevation of plasma corticosterone causes reductions in the number of cycling cells of the B lineage in murine bone marrow and induces apoptosis. *Immunology.* 1993 Dec;80(4):587–92.
24. Cupps TR, Gerrard TL, Falkoff RJ, Whalen G, Fauci AS. Effects of in vitro corticosteroids on B cell activation, proliferation, and differentiation. *J Clin Invest.* 1985 Feb;75(2):754–61.
25. Paul Carrillo-Mora AGF, al MSL et. Cambios fisiológicos durante el embarazo normal. *Rev Fac Med Méx.* 64(1):39–48.
26. Coussons-Read ME. Effects of prenatal stress on pregnancy and human development: mechanisms and pathways. *Obstet Med.* 2013 Jun;6(2):52–7.

27. Nuckolls KB, Kaplan BH, Cassel J. Psychosocial assets, life crisis and the prognosis of pregnancy. *Am J Epidemiol*. 1972 May;95(5):431–41.
28. Harville EW, Savitz DA, Dole N, Herring AH, Thorp JM, Light KC. Patterns of salivary cortisol secretion in pregnancy and implications for assessment protocols. *Biol Psychol*. 2007 Jan;74(1):85–91.
29. O'Donnell K, O'Connor TG, Glover V. Prenatal stress and neurodevelopment of the child: focus on the HPA axis and role of the placenta. *Dev Neurosci*. 2009;31(4):285–92.
30. Glynn LM, Sandman CA. Sex moderates associations between prenatal glucocorticoid exposure and human fetal neurological development. *Dev Sci*. 2012 Sep;15(5):601–10.
31. Ziegler SM, Feldmann CN, Hagen SH, Richert L, Barkhausen T, Goletzke J, et al. Innate immune responses to toll-like receptor stimulation are altered during the course of pregnancy. *J Reprod Immunol*. 2018 Aug;128:30–7.
32. Laine MA. Effect of pregnancy on periodontal and dental health. *Acta Odontol Scand*. 2002 Oct;60(5):257–64.
33. Widerström L, Bratthall D. Increased IgA levels in saliva during pregnancy. *Scand J Dent Res*. 1984 Feb;92(1):33–7.
34. Rockenbach MI, Marinho SA, Veeck EB, Lindemann L, Shinkai RS. Salivary flow rate, pH, and concentrations of calcium, phosphate, and sIgA in Brazilian pregnant and non-pregnant women. *Head Face Med*. 2006 Nov 28;2:44.
35. Hayase M, Shimada M, Seki H. Sleep quality and stress in women with pregnancy-induced hypertension and gestational diabetes mellitus. *Women Birth J Aust Coll Midwives*. 2014 Sep;27(3):190–5.
36. Annie CL, Groër M. Childbirth stress. An immunologic study. *J Obstet Gynecol Neonatal Nurs JOGNN*. 1991 Oct;20(5):391–7.
37. Littleton HL, Bye K, Buck K, Amacker A. Psychosocial stress during pregnancy and perinatal outcomes: a meta-analytic review. *J Psychosom Obstet Gynaecol*. 2010 Dec;31(4):219–28.
38. Isowa T, Ohira H, Murashima S. Reactivity of immune, endocrine and cardiovascular parameters to active and passive acute stress. *Biol Psychol*. 2004 Jan;65(2):101–20.
39. Lilliecreutz C, Larén J, Sydsjö G, Josefsson A. Effect of maternal stress during pregnancy on the risk for preterm birth. *BMC Pregnancy Childbirth*. 2016 Jan 15;16(1):5.
40. Khashan AS, Everard C, McCowan LME, Dekker G, Moss-Morris R, Baker PN, et al. Second-trimester maternal distress increases the risk of small for gestational age. *Psychol Med*. 2014 Oct;44(13):2799–810.
41. Maher GM, O'Keefe GW, Kenny LC, Kearney PM, Dinan TG, Khashan AS. Hypertensive disorders of pregnancy and risk of neurodevelopmental disorders in the offspring: a systematic review and meta-analysis protocol. *BMJ Open* [Internet]. 2017;7(10). Available from: <https://bmjopen.bmj.com/content/7/10/e018313>
42. Glover V. Is the association between maternal stress during pregnancy and the child's depression partly causal, and what should we do about it? *Acta Psychiatr Scand*. 2019 Apr;139(4):301–3.
43. Ministerio de Salud Pública (MSP). Asistencia del Puerperio. Guías en Salud Sexual y Reproductiva. Manual para la atención a la mujer en el proceso de embarazo, parto y puerperio [Internet]. Montevideo. 2014. P. 101-109. [consultado mayo 2022] Disponible en: <https://www.gub.uy/ministerio-desarrollo-social/comunicacion/publicaciones/guias-salud-sexual-reproductiva-manual-para-atencion-mujer-proceso>

44. MSP. Pauta para la implementación de Cursos de preparación para el nacimiento en el marco de la Meta 1. [Internet]. En: DIGESA MSP. Montevideo. 2017. [consultado en mayo 2022]. Disponible en: <https://www.gub.uy/ministerio-salud-publica/comunicacion/publicaciones/pauta-para-la-implementacion-de-cursos-de-preparacion-para-el-nacimiento>
45. Ministerio de Salud Pública - Uruguay. Recomendaciones sobre prácticas y actitudes en la asistencia del embarazo y nacimiento institucional. [Internet]. Montevideo: MSP; 2018. [consultado mayo 2022]. Disponible en: <https://www.gub.uy/ministerio-salud-publica/comunicacion/publicaciones/recomendaciones-para-la-asistencia-del-nacimiento-institucional>
46. Organización Panamericana de la Salud. Guías para el continuo de la atención de la mujer y el recién nacido. [Internet]. Cuarta edición. Washington, D.C.: OPS; 2019. [consultado en mayo 2022] Disponible en: <https://iris.paho.org/handle/10665.2/51740>
47. Organización Mundial de la Salud. Recomendaciones de la OMS sobre atención prenatal para una experiencia positiva del embarazo [Internet]. Washington, D.C.: Organización Panamericana de la Salud; 2018. [consultado en mayo 2022] Disponible en: <https://iris.paho.org/handle/10665.2/49550>
48. Yokokura A, Silva A, Fernandes J, Del-Ben C, Figueiredo F, Barbieri M, et al. Perceived Stress Scale: confirmatory factor analysis of the PSS14 and PSS10 versions in two samples of pregnant women from the BRISA cohort. *Cad Saude Pública*. 2017 Dec 18;33(12): e00184615.
49. Richardson GS, Martin JB. Circadian rhythms. *OTA. Biological Rhythms: Implications for the Worker*. Washington D.C. 1991. p. 41-43.
50. Maidana P, Bruno O, Mesch V. Medición de cortisol y sus fracciones, una puesta al día. Buenos Aires; 2013. p. 3.
51. Borrás V et al. Metodología de cálculo de las Necesidades Básicas Insatisfechas. Atlas sociodemográfico y de la desigualdad del Uruguay: Fascículo 1: Las necesidades básicas insatisfechas a partir de los censos 2011. Ediciones Trilce. Montevideo; 2013. p. 11
52. Gluck O, Pinchas-Cohen T, Hiaev Z, Rubinstein H, Bar J, Kovo M. The impact of childbirth education classes on delivery outcome. *Int J Gynaecol Obstet Off Organ Int Fed Gynaecol Obstet*. 2020 Mar;148(3):300–4.
53. Salimetrics. Salivary secretory IgA, Indirect Enzyme Immunoassay Kit. USA; 2019. p. 3.

Agradecimientos

En el presente estudio se quiere agradecer al CASMU por brindarle al equipo investigador la oportunidad de acceder a sus instalaciones y a sus usuarias permitiendo llevar adelante esta investigación, a los funcionarios del CASMU, especialmente a la Obstetra Partera Nadia de los Santos y a la Lic. Lourdes Bouza, al equipo de parteras y enfermería que desde un inicio siempre estuvo a disposición, a todas las pacientes que aceptaron formar parte del estudio, al Departamento de Inmunobiología de Facultad de Medicina (UdelaR) donde se llevó a cabo el procesamiento de las muestras y a la Dra. Florencia Festari y al Dr. Pablo Lores por ser orientadores en dicho proyecto. Finalmente, un especial agradecimiento a la Dra. Silvina Bartesaghi y al Lic. Santiago Mansilla por su total disposición en el proceso de este trabajo.

Anexos

Anexo 1 - Escala de estrés percibido

Escala de Estrés Percibido PSS-14

Las preguntas en esta escala hacen referencia a sus sentimientos y pensamientos durante el último mes. En cada caso, por favor marque con una X o un círculo la opción que mejor se adecue a su situación actual, teniendo en cuenta el último mes.

1 - Durante el último mes, con qué frecuencia ha estado afectado por alguna situación que ocurrió inesperadamente.

Nunca	Casi nunca	De vez en cuando	A menudo	Muy a menudo
0	1	2	3	4

2 - Durante el último mes, con qué frecuencia se ha sentido incapaz de controlar las cosas importantes de su vida.

Nunca	Casi nunca	De vez en cuando	A menudo	Muy a menudo
0	1	2	3	4

3 - Durante el último mes, con qué frecuencia se ha sentido nervioso o estresado.

Nunca	Casi nunca	De vez en cuando	A menudo	Muy a menudo
0	1	2	3	4

4 - Durante el último mes, con qué frecuencia ha manejado con éxito los pequeños problemas irritantes de su vida.

Nunca	Casi nunca	De vez en cuando	A menudo	Muy a menudo
0	1	2	3	4

5 - Durante el último mes, con qué frecuencia ha sentido que ha afrontado efectivamente los cambios importantes que han estado ocurriendo en su vida.

Nunca	Casi nunca	De vez en cuando	A menudo	Muy a menudo
0	1	2	3	4

6 - Durante el último mes, con qué frecuencia ha estado seguro sobre su capacidad para manejar sus problemas personales.

Nunca	Casi nunca	De vez en cuando	A menudo	Muy a menudo
0	1	2	3	4

7 - Durante el último mes, con qué frecuencia ha sentido que las cosas le salen bien.

Nunca	Casi nunca	De vez en cuando	A menudo	Muy a menudo
0	1	2	3	4

8 - En el último mes, con qué frecuencia ha sentido no poder afrontar todas las cosas que debía realizar.

Nunca	Casi nunca	De vez en cuando	A menudo	Muy a menudo
0	1	2	3	4

9 - Durante el último mes con qué frecuencia ha podido controlar las dificultades de su vida.

Nunca	Casi nunca	De vez en cuando	A menudo	Muy a menudo
0	1	2	3	4

10 - Durante el último mes, con qué frecuencia ha sentido que está al control de todo.

Nunca	Casi nunca	De vez en cuando	A menudo	Muy a menudo
0	1	2	3	4

11 - Durante el último mes, con qué frecuencia se ha sentido molesto, porque los sucesos que le han ocurrido, estaban fuera de su control.

Nunca	Casi nunca	De vez en cuando	A menudo	Muy a menudo
0	1	2	3	4

12 - Durante el último mes, con qué frecuencia ha pensado sobre aquellas cosas que le quedan por lograr.

Nunca	Casi nunca	De vez en cuando	A menudo	Muy a menudo
0	1	2	3	4

13 - Durante el último mes, con qué frecuencia ha podido controlar su tiempo.

Nunca	Casi nunca	De vez en cuando	A menudo	Muy a menudo
0	1	2	3	4

14 - Durante el último mes, con qué frecuencia ha sentido que las dificultades se acumulan tanto que no puede superarlas.

Nunca	Casi nunca	De vez en cuando	A menudo	Muy a menudo
0	1	2	3	4

Formulario 1

Antecedentes sociodemográficos

Nombre y apellido Edad Email Cédula de Identidad

Nro de contacto Nro de cama * Dirección

Nivel educativo alcanzado

- Primaria
- Ciclo básico
- Bachillerato
- Grado
- Postgrado

Estado civil

- Soltera
- Casada
- Concubina
- Divorciada
- Viuda

Calle

Barrio

Departamento

Etnia *

- Blanca
- Indígena
- Mestiza
- Negra
- Otra

Trabajo

- Si
- No

¿De qué trabaja?

Su trabajo es:

- Formal
- Informal

¿Con quién vive?

Número de convivientes

Medio socioeconómico *

- Bueno
- Malo

Recibe:

- MIDES
- Asignación familiar
- Asignación prenatal
- Otros

Su casa cuenta con:

- Techo de material (chapa)
- Baño intradomiciliario
- Agua potable
- Calefacción
- Saneamiento
- Luz

Principal acompañante durante la internación

Nro de habitaciones en la casa

Antecedentes personales

Patologías *

- Tuberculosis
- Cardiopatía
- Hipertensión
- Nefropatía
- Asma
- EPOC
- Diabetes
- Sífilis
- VIH
- Hepatitis B
- Cirugía genitourinaria
- Tabaquismo
- Drogas
- Alcohol
- Alergias
- Violencia
- Otras

Consulta con psiquiatra

- Sí
- No

Seguimiento con psicoterapia

- Sí
- No

Patología psiquiátrica conocida:

- Sí
- No

¿Cuál?

¿Recibe tratamiento farmacológico?

- Sí
- No

¿Cuál?

Antecedentes gineco-obstétricos y del embarazo actual

Gestaciones previas

Nro de gestaciones previas *

Gestaciones previas *

- Parto vaginal: ¿cuántos?
- Cesárea: ¿cuántas?
- Aborto espontáneo: ¿cuántos?
- IVE: ¿cuántas?

Complicaciones durante gestaciones previas

- Diabetes gestacional
- RCIU
- Sífilis
- EHE
- RPM
- VIH
- Otras
- ITU
- Anemia
- Patología congénita
- APP
- Prematurez
- Traumatismos

Fecha de último embarazo *

Gestación actual

Edad gestacional actual

Fecha probable de parto *

Embarazo gemelar

- Si
 No

Embarazo planeado *

- Si
 No

Edad gestacional de captación

Período intergenésico

Complicaciones del embarazo actual *

- | | |
|-----------------------------------------------|----------------------------------------------|
| <input type="checkbox"/> Diabetes gestacional | <input type="checkbox"/> ITU |
| <input type="checkbox"/> RCIU | <input type="checkbox"/> Anemia |
| <input type="checkbox"/> Sífilis | <input type="checkbox"/> Patología congénita |
| <input type="checkbox"/> EHE | <input type="checkbox"/> APP |
| <input type="checkbox"/> RPM | <input type="checkbox"/> Prematurez |
| <input type="checkbox"/> VIH | <input type="checkbox"/> Traumatismos |
| <input type="checkbox"/> Otras | |

Consumo de: *

- Tabaquismo
 Alcohol
 Otras drogas

Vacunas

- Antitetánica
 Antigripal
 COVID-19

Recibió WinRho *

- Si
 No

Puerperio

Complicaciones puerperales *

- Infección
 Hemorragia

Valoración por salud mental

- Si
 No

Recién nacido

Embarazo *

- Bien controlado
 Mal controlado

Edad gestacional *

- Pretérmino
 Término
 Postérmino

Sexo *

- Masculino
 Femenino

Peso

- Bajo peso al nacer
 Normopeso
 Macrosómico

APGAR *

- Depresión neonatal severa
 Depresión neonatal moderada
 Vigoroso

Alimentación *

- PDE
 PPL
 Mixta

Destino

¿Requirió maniobras de reanimación? *

- Sí
- No

Complicaciones neonatales *

- Ictericia
- Apnea

Clases de preparación para el nacimiento

¿Participó en clases de preparación para el nacimiento?

- Sí
- No

¿A cuántas asistió?

¿Sola o acompañada?

Grado de satisfacción

- Satisfecho
- Insatisfecho

¿Recomendaría a otras embarazadas el programa de clases de preparación para el nacimiento?

- Sí
- No

¿Volvería a asistir a las clases en un futuro embarazo?

- Sí
- No

¿Recibió consejería para lactancia materna?

- Sí
- No

* En color rojo se marca la información que será obtenida de registros médicos disponibles como el carnet perinatal.

* En color verde se marca la información que será obtenida mediante la observación en la entrevista

Anexo 3 - Consentimiento informado

Universidad de la República

Facultad de Medicina – Dpto. de Inmunobiología



Consentimiento Informado

El equipo investigador del estudio **“Análisis de los niveles de IgA en saliva de mujeres embarazadas, su relación con el estrés y la realización de clases preparativas para el nacimiento”** está a cargo de la Dra. F. Festari y el Dr. P. Lores, docentes del Depto. de Inmunobiología, y estudiantes de Sexto Año de la Carrera de Doctor en Medicina de la Facultad de Medicina, UdelaR. Esta investigación será llevada a cabo entre el mes de marzo del año 2022 a febrero del año 2023.

El presente estudio tiene como objetivo evaluar el estrés materno durante la perinatalidad mediante la aplicación del cuestionario PSS-14 y la medición de los niveles de Inmunoglobulina A en saliva, así como también, su vínculo con las clases preparativas para el nacimiento. Se realizó la selección de una muestra por conveniencia de gestantes usuarias del sanatorio 3 del CASMU, que cumplen con los criterios de inclusión pautados para esta investigación.

Mediante una entrevista se recolectarán datos sociodemográficos, antecedentes personales, antecedentes gineco-obstétricos, datos del embarazo actual y del recién nacido. Además, será necesario acceder al Carnet Perinatal e Historia Clínica con la finalidad de obtener información relevante.

Es importante destacar que estos datos serán utilizados únicamente con fines de investigación y se garantiza el manejo de los mismos con estricta confidencialidad, respetando la normativa vigente en el país. Los datos obtenidos serán irreversiblemente anonimizados previo a su análisis, de esta forma se evitan los riesgos en relación al manejo de datos, privacidad y confidencialidad de las participantes.

Se aplicará el cuestionario PSS-14, previamente creado y validado en trabajos de investigación similares para evaluar el estrés agudo y crónico en las pacientes.

Este estudio requiere la obtención de muestras de saliva, las cuales se recolectarán durante la internación en el área de maternidad del CASMU o en el domicilio, acordado previamente con el equipo investigador. Luego de analizadas las muestras de saliva para cuantificar la Inmunoglobulina A, estas se depositan en recipientes especiales para descarte de material biológico.

Siendo este estudio puramente observacional, no requiere de evaluación clínica del paciente ni del recién nacido, garantizando de esta forma, que **no serán sometidos a ningún riesgo ni daño físico mayor, ni a cambios en las directivas atencionales indicadas por el equipo tratante.**

El equipo investigador me ha proporcionado información en forma escrita, la cual he leído o se me ha leído y he entendido completamente la naturaleza y los propósitos del

estudio. También se me ha informado la metodología, los riesgos y beneficios que del estudio pudieran desprenderse.

Por ello, doy mi **consentimiento** al equipo investigador para participar del estudio, dado que soy mayor de edad, usuaria de CASMU y me encuentro actualmente controlando mi embarazo en el Sanatorio 3. Cumpliendo así, los criterios determinados por el equipo investigador.

Entiendo que no existirán beneficios directos sobre mi persona. También entiendo que si decido no continuar con el estudio mis datos serán eliminados, por lo que las consecuencias son ajenas del actuar de mi médico tratante, sin que ello signifique pérdida de mis derechos a la atención profesional ni una disminución en la calidad de la misma.

Comprendo que no recibiré ninguna compensación económica por formar parte del estudio. Se me han sido aclaradas las dudas en forma personalizada y he comprendido lo que se me ha explicado y contestado. Asimismo el equipo me ha confirmado que podré contactarme con ellos en el caso de que se me presenten nuevas dudas durante la investigación.

Dejo constancia que me encuentro suficientemente asesorada y consiento voluntariamente en uso de mis derechos de autonomía y en pleno goce de mis facultades a integrar este estudio, tal como me ha sido propuesto.

Recuerde: Puede tomarse el tiempo que usted considere necesario para tomar una decisión y en caso de tener preguntas puede realizarlas a cualquiera de los integrantes del equipo de investigación, así como con terceros que usted considere.

Nombre del participante: _____

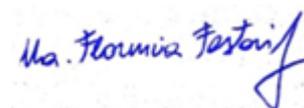
Fecha: ____/____/____

Firma: _____

La saludan atte:



Dr. Pablo Lores
Ayudante
Depto. de Inmunobiología
Facultad de Medicina - UdelaR



Dra. María Florencia Festari
Prof. Adjunta
Depto. de Inmunobiología
Facultad de Medicina - UdelaR

Responsables a cargo del proyecto

Anexo 4 - Hoja de información para participantes

Universidad de la República

Facultad de Medicina – Dpto. de Inmunobiología



Información para participantes

El **estrés** es considerado uno de los problemas más graves de Salud Pública en la actualidad. Puede generar problemas importantes en la salud de la persona que lo padece y está relacionado con características de cada persona como son su condición física y psicológica, así como del ambiente que lo rodea. En investigaciones anteriores, se estudió que el estrés continuo actúa sobre el sistema inmune bajando los niveles de un tipo de anticuerpo: **inmunoglobulina A (IgA)**, la cual tiene un rol beneficioso en la defensa del organismo frente a distintos microorganismos que pueden invadir nuestro cuerpo como virus y bacterias. Este anticuerpo tiene la particularidad de ser fácilmente evaluado a partir de una muestra de saliva.

Durante el curso normal de un embarazo se desencadenan una serie de cambios que tienen alto impacto en la vida de la mujer. Muchas veces estos cambios y la adaptación a los mismos, son vivenciados como situaciones estresantes. El estrés prolongado puede reducir la inmunidad de la embarazada haciéndola más susceptible a padecer complicaciones durante la gestación, que pueden afectar su salud y la de su hijo/a.

Las **clases preparativas para el nacimiento**, tienen programas enfocados en disminuir y prevenir el estrés y sus complicaciones. Son recomendadas por sus efectos beneficiosos dado que brindan herramientas a las madres para vivenciar el embarazo y sus cambios de manera armoniosa.

Es por esto que nuestro grupo de investigación plantea la hipótesis de que **las clases preparativas para el nacimiento tienen un rol protector frente al estrés y por lo tanto, su realización tendría efectos positivos sobre el sistema inmune de la madre.**

En este trabajo nosotros nos proponemos evaluar el estrés materno durante el embarazo y el puerperio temprano, su repercusión en el sistema inmune de la mujer y

su variabilidad en base a la participación de las madres en clases de preparación para el nacimiento.

En cuanto a la realización del estudio, se llevará a cabo con la colaboración de embarazadas que estén siendo atendidas en la maternidad del CASMU. En base a información proporcionada por el equipo del CASMU se dividirá ese número total de participantes en dos grupos: por un lado aquellas embarazadas que participarán en las clases de preparación para el nacimiento y por otro, aquellas que no lo realizarán. Las posibles participantes serán contactadas en primera instancia por vía telefónica a modo de tener su acuerdo para una visita domiciliaria, para dar inicio al proceso de consentimiento informado y su participación en el estudio, brindándoles información con aspectos relevantes de la investigación.

El seguimiento de ambos grupos comenzará en simultáneo, previo a que el grupo de embarazadas que realizará las clases de preparación para el nacimiento empiece dicho curso, entre la semana 12 y 20 de gestación. Se seleccionarán 60 participantes, que estén en la misma edad gestacional según la ecografía del primer trimestre, o según su fecha de última menstruación. En el primer contacto con la participante se completará un formulario con datos sociodemográficos, personales, antecedentes de embarazos anteriores, embarazo actual, seguimiento por el equipo de Salud Mental, y otros aspectos contenidos en el carné perinatal. En esa misma instancia, se le brindará a la participante otro formulario, que evalúa el estrés percibido por la paciente, mediante preguntas cortas a las cuales les otorgará un puntaje, este se denomina PSS14. El mismo será entregado para que sea completado directamente por las participantes con el apoyo del equipo investigador. A su vez, se realizará la toma de la muestra salival, mediante la salivación en un recipiente, para luego analizar el nivel del anticuerpo antes nombrado (Ig-A).

Más adelante, durante el período del curso de preparación para el nacimiento, entre las semanas 20 y 30 de gestación, se tomará la segunda muestra de saliva para la medición de IgA y se volverá a completar el formulario que evalúa el estrés percibido (PSS 14), en los dos grupos. El mismo procedimiento se repetirá una vez finalizadas las clases de preparación para el nacimiento entre las semanas 30 y 36 de gestación en ambos grupos. En una cuarta ocasión, a las 24-48 horas post nacimiento (puerperio mediato),

se volverá a tomar la muestra de saliva para el análisis de la cantidad de IgA y se evaluará el estrés percibido con el PSS14. Finalmente se evaluarán variables del recién nacido a través de datos obtenidos del carné perinatal/historia clínica y se intentará relacionar estos datos con el estrés y la participación de la madre en las clases preparativas para el nacimiento.

La saludan atentamente todo el equipo de Investigación y agradecemos su participación.