



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO

HOSPITAL GENERAL DE MÉXICO “DR. EDUARDO LICEAGA”

**RESULTADOS PERINATALES ADVERSOS RELACIONADOS AL
CICLO LUZ / OSCURIDAD**

TESIS

**QUE PARA OBTENER EL:
GRADO DE ESPECIALISTA**

**EN:
GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA**

**PRESENTA:
DRA. JACQUELIN MONTSERRAT GADEA NORIEGA**

**TUTOR-DIRECTOR DE TESIS:
DR. ALBERTO OLIVARES HUERTA**

CD. MX. SEPTIEMBRE, 2023



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

Índice

2.- Planteamiento del problema	5
3.- Justificación	6
4.- Hipótesis	6
5.- Objetivos	6
5.1.- Objetivo general.....	6
5.2.- Objetivos específicos	6
6.- Metodología	7
6.1.- Tipo y diseño del estudio	7
6.2.- Población	7
6.3.- Tamaño de la muestra.....	7
6.4.- Criterios de inclusión, exclusión y eliminación.....	7
6.4.1.- Criterios de inclusión	7
6.4.2.- Criterios de exclusión.....	7
6.4.3.- Criterios de eliminación.....	8
6.5.- Definición de las variables.....	8
6.6.- Procedimiento	12
6.7.- Análisis estadístico	12
7.- Cronograma de actividades	12
8.- Aspectos éticos y de bioseguridad	13
9.- Relevancia y expectativas	14
10.- Recursos disponibles (humanos, materiales y financieros)	14
11.- Recursos necesarios	14
12.- Resultados	14
13.- Discusión	19
14.- Conclusión	20
15.- Bibliografía	21

1.- Introducción

El ciclo luz / oscuridad o fotoperiodo es un patrón biológico fundamental que se encuentra en la mayoría de los seres vivos, desde plantas hasta animales, incluidos los humanos. Este ciclo tiene una duración aproximada de 24 horas y está influenciado principalmente por la alternancia natural entre la luz del día y la oscuridad de la noche en el entorno

Se relaciona a diferentes condiciones fisiológicas en animales y el ser humano, así como su asociación con diferentes enfermedades. La principal alteración estudiada se relaciona a una exposición prolongada a la luz que podrían estar apegada a los cambios sociales y del comportamiento tanto en animales como en seres humanos.

El ciclo luz-oscuridad también influye en el rendimiento cognitivo, la alerta y la función física. Las personas tienden a estar más alerta y activas durante las horas de luz, y más somnolientas durante las horas de oscuridad. Mantener un ritmo circadiano saludable es esencial para el bienestar general. Una regulación adecuada del ciclo luz-oscuridad está relacionada con una mejor calidad del sueño, una mayor eficiencia metabólica y una salud mental y física óptimas.

En modelos animales, la exposición constante a la luz se ha asociado a alteraciones en el comportamiento, neurodesarrollo, capacidad reproductiva, control del metabolismo de la glucosa y tejido adiposo [Yajima 2013, Varcoe 2016, Halabi 2021]. Los resultados estudiados son la hora de apareamiento, duración de la gestación, número de embriones, peso al nacimiento y mortalidad, pero no han demostrado diferencia significativa. En cuanto a los cambios maternos observados se encuentran la excreción de melatonina, aldosterona, corticosterona, presión arterial, frecuencia cardíaca y función renal, los cuales se encuentran alterados con la mayor exposición a la luz [Varcoe 2016, Mendez 2016, Salazar 2018]. En la placenta, la sobreexposición a la luz altera diversas vías de señalización asociadas a la función placentaria [Clarkson 2021].

En el ser humano, el adecuado ciclo luz / oscuridad se asocia con un adecuado desarrollo embrionario y fetal [Escobar 2021, Hegstrom 1999]. Sin embargo, se ha demostrado que la mayor exposición a la luz de forma perinatal se asocia a riesgo de cáncer durante la infancia y desarrollo de diabetes mellitus en la vida adulta [Lewis 2017, Lewis 2020, Devore 2018, Lewis 2021]. En sistema nervioso central, se asocia a alteración en el señalamiento de serotonina y dopamina predisponiendo al desarrollo de trastornos psiquiátricos [Siemann

2020]. Además, se relaciona a alteraciones en la expresión del receptor NMDA en hipocampo, asociándose a alteraciones de la memoria [Vilches 2014]. En pacientes en estado crítico también se ha observado mayor riesgo de complicaciones como Delirium [Ritchie 2015, Madrid 2015].

La hormona más importante en la regulación del ciclo luz-oscuridad es la melatonina. La producción de melatonina ocurre principalmente en la glándula pineal, una pequeña estructura en forma de cono ubicada en el cerebro. La producción y liberación de melatonina están influenciadas por varios factores, siendo la exposición a la luz y la oscuridad el factor más importante.

La producción de melatonina comienza con el aminoácido esencial llamado triptófano, que se encuentra en muchos alimentos. El triptófano es transportado a través del torrente sanguíneo hacia el cerebro, donde se convierte en serotonina, un neurotransmisor que juega un papel importante en la regulación del estado de ánimo y el bienestar. En la glándula pineal la serotonina se convierte en N-acetilserotonina a través de una enzima llamada arilalquilamina-N-acetiltransferasa (AANAT). Esta enzima cataliza la reacción que agrega un grupo acetilo a la serotonina, creando N-acetilserotonina. La N-acetilserotonina se somete a otra reacción enzimática, esta vez catalizada por la enzima hidroxindol-O-metiltransferasa (HIOMT), para convertirse en melatonina.

Como ya se mencionó previamente la producción de melatonina está fuertemente influenciada por el ciclo luz-oscuridad, o ritmo circadiano. Durante la noche y en condiciones de oscuridad, la producción de melatonina se intensifica debido a la liberación de la hormona alfa-melanocito estimulante (α -MSH), que activa la enzima AANAT.

Una vez sintetizada, la melatonina es liberada en el torrente sanguíneo y se distribuye por todo el cuerpo. Los niveles de melatonina en la sangre aumentan durante la noche y alcanzan su punto máximo en las primeras horas de la madrugada, ayudando a inducir el sueño y a mantener los ritmos circadianos.

La melatonina también puede estimular la actividad de enzimas antioxidantes endógenas, como la superóxido dismutasa (SOD) y la glutatión peroxidasa (GPx). Estas enzimas juegan un papel fundamental en la eliminación de radicales libres y la protección contra el estrés oxidativo. Además de proteger el ADN celular, contribuye a proteger los lípidos (grasas) y las proteínas de la oxidación. Esto es especialmente importante, ya que el daño oxidativo a

los lípidos y las proteínas puede tener consecuencias negativas en la función celular y tisular, lo que cobra vital importancia durante el desarrollo embrionario.

Durante el embarazo los niveles de esta hormona muestran un aumento gradual y constante con una disminución repentina después del parto. [Kivela A 1991, Nakamura Y 2001]. Sin embargo, Pang et al. describen una alta concentración hasta la semana 20 de gestación, disminuyendo después de la semana 27 y aumentando nuevamente a partir de la semana 33 hasta el término, fenómeno consistente con muchos cambios fisiológicos durante el embarazo. [Pang SF 1991].

La melatonina materna cruza la barrera fetoplacentaria hacia la circulación fetal y el líquido amniótico debido a su propiedad lipofílica. [Kivela A 1991]. Sin embargo, la placenta contribuye a la producción de melatonina expresando ASMT y AANAT, aumentando la concentración de melatonina gradualmente durante la gestación y de forma no cíclica.

Altas concentraciones de esta hormona aumentan la liberación de gonadotropina coriónica humana (hCG) y protegen el trofoblasto de la lesión por hipoxia-reoxigenación, aumentando la expresión de catalasa y superóxido dismutasa, modula la autofagia y la inflamación (TNF- α , IL-1 β , IL-6 y Cox-2) a través de la vía de señalización SIRT/Nrf2. [Sagrillo-Fagundes L 2019]. Además, reduce la apoptosis en las vellosidades coriónicas y estabiliza el recambio placentario. [Reiter RJ 2014].

Hasta el momento, no existe evidencia en la literatura que describa los resultados perinatales maternos y neonatales en seres humanos dependiendo del ciclo luz / oscuridad. Sin embargo, en modelos animales se ha demostrado la existencia de una relación, aunado a que la suplementación con melatonina revierte la alteración adrenal impuesta por la exposición constante a luz [Mendez 2012]. Además, se ha señalado que cuando el ciclo luz / oscuridad dura 12 horas respectivamente, se mantienen una adecuada excreción de melatonina, lo que podría asociar la alteración de esta hormona a riesgos durante la gestación [Varcoe 2016].

2.- Planteamiento del problema

En la práctica clínica se ha observado que las embarazadas y neonatos que nacen durante el día se complican más cuando se comparan con las embarazadas y neonatos que nacen durante la noche. Es por ello por lo que se plantea la siguiente pregunta de investigación:

¿Existe mayor riesgo de resultados perinatales adversos en las embarazadas y neonatos cuando nacen durante el día comparado con aquellos que nacen durante la noche?

3.- Justificación

Existe evidencia en la literatura que demuestra que los resultados perinatales adversos dependen de diversas variables, algunas de ellas no prevenibles como el sexo fetal, la edad materna, la raza, etc. Es por ello que el ciclo luz/oscuridad podría ser un determinante dada su asociación cíclica a la síntesis y liberación de melatonina. Es por ello por lo que, y dadas las observaciones realizadas en nuestra población, es necesario investigar si existe diferencia en los resultados perinatales adversos en aquellas pacientes embarazadas y los neonatos cuando nacen durante el día comparado con aquellos que nacen durante la noche.

4.- Hipótesis

Existe mayor riesgo ($p < 0.05$) de resultados perinatales adversos en las embarazadas y neonatos cuando nacen durante el día comparado con aquellos que nacen durante la noche.

5.- Objetivos

5.1.- Objetivo general

- i. Determinar si existe mayor riesgo de resultados perinatales adversos en las embarazadas y neonatos cuando nacen durante el día comparado con aquellos que nacen durante la noche.

5.2.- Objetivos específicos

- i. Determinar los resultados maternos adversos el momento del nacimiento del neonato cuando acontece durante el día.
- ii. Determinar los resultados maternos adversos al momento del nacimiento del neonato cuando acontece durante la noche.
- iii. Determinar los resultados neonatales adversos cuando nace durante el día.
- iv. Determinar los resultados neonatales adversos cuando nace durante la noche.
- v. Determinar si existe diferencia en los resultados maternos adversos.
- vi. Determinar si existe diferencia en los resultados neonatales adversos.

6.- Metodología

6.1.- Tipo y diseño del estudio

Según la finalidad: analítico

Según la interferencia del investigador: observacional

Según la secuencia temporal: transversal

Según el momento de incurrencia de información en relación con el inicio del estudio: retrospectivo

6.2.- Población

Expedientes de las embarazadas en quienes se resolvió el embarazo en la unidad tocoquirúrgica en el servicio de Ginecología y Obstetricia del Hospital General de México “Dr. Eduardo Liceaga” en el periodo comprendido de marzo de 2020 a febrero de 2022.

6.3.- Tamaño de la muestra

Para realizar el cálculo de tamaño de muestra se decidió realizar una diferencia de dos proporciones con la siguiente fórmula [García]:

$$n_c = n_e = \frac{p_1(1-p_1) + p_2(1-p_2)}{(p_1 - p_2)^2} * (Z_{\alpha/2} + Z_{\beta})^2$$

Se sustituyeron los valores del estudio realizado por Varcoe et al. [Varcoe 2016]. Donde $p_1 = 0.07$, $p_2 = 0.026$. Para $Z_{\alpha/2} = 1.96$ y $Z_{\beta} = 0.84$; por lo que el cálculo del tamaño de muestra obtenido es $n = ([0.07(1-0.07)] + [0.026(1-0.026)]) / [0.07-0.026]^2 * (1.96+0.84)^2 \approx 366.2$ pacientes, redondeando quedan 367 pacientes por grupo. Sin embargo, se consideró incluir el total de pacientes en el periodo antes descrito.

6.4.- Criterios de inclusión, exclusión y eliminación

6.4.1.- Criterios de inclusión

Expedientes de pacientes que tuvieron la resolución del embarazo en el área de unidad tocoquirúrgica del servicio de Ginecología y Obstetricia del Hospital General de México “Dr. Eduardo Liceaga” en el periodo comprendido de enero del 2022 a febrero del 2023.

6.4.2.- Criterios de exclusión

Todos aquellos expedientes que no cuenten con la información requerida durante su evaluación.

6.4.3.- Criterios de eliminación

Por el tipo de estudio no se consideran criterios de eliminación.

6.5.- Definición de las variables

Independiente: nacimiento durante el día, nacimiento durante la noche

Dependientes:

Resultado neonatales: Vía de nacimiento, sexo neonatal, peso, talla, Apgar 1 minuto, Apgar 5 minutos, Capurro, Silverman, meconio, óbito, alojamiento conjunto, ingreso a UCIN, ingreso a UTIN, bajo peso al nacer, macrosomía, restricción del crecimiento intrauterino, pretérmino, término, post término, asfixia perinatal, sepsis neonatal temprana, síndrome de distrés respiratorio neonatal, taquipnea transitoria del recién nacido, ventilación mecánica, hipoglucemia neonatal, muerte neonatal temprana, síndrome de aspiración de meconio e hiperbilirrubinemia.

Resultados maternos: Edad, gestaciones, grupo sanguíneo y Rh, índice de masa corporal, presión arterial sistólica, presión arterial diastólica, frecuencia cardiaca, frecuencia respiratoria, temperatura. Sana, enfermedad crónica presente, ingreso a UCI, ventilación mecánica, sepsis, choque séptico, sangrado, hemorragia obstétrica, choque hipovolémico, atonía uterina, transfusión, infección genitourinaria, corioamnionitis, preeclampsia grave, preeclampsia, hipertensión gestacional, eclampsia, síndrome de HELLP, infección de herida quirúrgica, desprendimiento prematuro de placenta normoinsera, histerectomía total abdominal, distocia de hombros y lesión renal aguda. Uso de antibiótico.

Tabla de operacionalización de las variables

Variable	Definición operacional	Unidad de medición	Escala de medición	Codificación
Nacimiento durante el día	Expulsión o extracción completa del cuerpo de su madre, independientemente de la duración del embarazo, del feto durante el periodo de luz del día.	Nacimiento durante el día	Variable de inclusión	1= presente

Nacimiento durante la noche	Expulsión o extracción completa del cuerpo de su madre, independientemente de la duración del embarazo, del feto durante el periodo de oscuridad del día.	Nacimiento durante la noche	Variable de inclusión	1= presente
Vía de nacimiento	Vía por la cual acontece la expulsión o extracción del feto.	Parto / Cesárea	Cualitativa nominal dicotómica	0= parto 1= cesárea
Sexo neonatal	Clasificación del sexo de un individuo al nacer.	Mujer / Hombre	Cualitativa nominal dicotómica	0= mujer 1= hombre
Peso neonatal	Primera medida del peso del recién nacido hecha después del nacimiento.	gramos	Cuantitativa continua	2500, 2501, 2502,..., etc.
Talla neonatal	Primera medida de la talla del recién nacido hecha después del nacimiento.	centímetros	Cuantitativa discreta	48, 49, 50,..., etc.
Apgar 1 minuto	Evaluación neonatal del aspecto, pulso, irritabilidad, actividad y respiración al minuto de haber nacido.	1-10	Cualitativa ordinal	..., 7, 8, 9, 10.
Apgar 5 minutos	Evaluación neonatal del aspecto, pulso, irritabilidad, actividad y respiración a los cinco minutos de haber nacido.	1-10	Cualitativa ordinal	..., 7, 8, 9, 10.
Capurro	Estimación de la edad gestacional del neonato.	Semana de gestación	Cuantitativa continua	38.1, 38.2, 38.3,..., etc.

Silverman	Cuantificación de la intensidad del trabajo respiratorio del neonato.	1-5	Cualitativa ordinal	1, 2, 3,... etc.
Meconio	Presencia de contenido intestinal en el líquido amniótico identificado al nacimiento.	Presente / Ausente	Cualitativa nominal	0= ausente 1= presente
Óbito	Fallecimiento del feto antes de concluir la gestación.	Presente / Ausente	Cualitativa nominal	0= ausente 1= presente
Alojamiento conjunto	Atención de la madre y recién nacido que favorece su contacto temprano piel a piel, desde el momento del nacimiento.	Presente / Ausente	Cualitativa nominal	0= ausente 1= presente
Ingreso a UCIN	Atención del neonato en la unidad de cuidados intensivos neonatales desde el momento del nacimiento.	Presente / Ausente	Cualitativa nominal	0= ausente 1= presente
Ingreso a UTIN	Atención del neonato en la unidad de terapia intermedia neonatal desde el momento del nacimiento.	Presente / Ausente	Cualitativa nominal	0= ausente 1= presente
Bajo peso al nacer	Menos de 2500 gramos del neonato durante la primera medición del peso al nacer.	Presente / Ausente	Cualitativa nominal	0= ausente 1= presente
Macrosómico	Más de 4000 gramos del neonato durante la primera medición el peso al nacer.	Presente / Ausente	Cualitativa nominal	0= ausente 1= presente
Restricción del	Crecimiento deficiente del feto durante la gestación.	Presente / Ausente	Cualitativa nominal	0= ausente 1= presente

crecimiento intrauterino				
Nacimiento pretérmino	Menos de 37 semanas completas de gestación al nacer.	Presente / Ausente	Cualitativa nominal	0= ausente 1= presente
Nacimiento a término	De 37 a menos de 42 semanas completas de gestación al nacer.	Presente / Ausente	Cualitativa nominal	0= ausente 1= presente
Nacimiento post término	42 semanas completas o más de gestación al nacer.	Presente / Ausente	Cualitativa nominal	0= ausente 1= presente
Asfixia neonatal	Acidosis metabólica en sangre de cordón umbilical, puntaje Apgar menor o igual de 3 a los 5 minutos y alteraciones neurológicas y/o falla orgánica múltiple.	Presente / Ausente	Cualitativa nominal	0= ausente 1= presente
Sepsis neonatal temprana	Infección invasiva que se presenta en el neonato durante los primeros 7 días de haber nacido.	Presente / Ausente	Cualitativa nominal	0= ausente 1= presente
Síndrome de distrés respiratorio neonatal	Dificultad del neonato para respirar normalmente en los primeros minutos del nacimiento.	Presente / Ausente	Cualitativa nominal	0= ausente 1= presente
Taquipnea transitoria del recién nacido	Proceso respiratorio no infeccioso que inicia en las primeras horas de vida y se resuelve entre 24 y 72 horas posteriores al nacimiento.	Presente / Ausente	Cualitativa nominal	0= ausente 1= presente

Uso de ventilación mecánica	Necesidad de utilizar la ventilación mecánica en el neonato.	Presente / Ausente	Cualitativa nominal	0= ausente 1= presente
-----------------------------	--	--------------------	---------------------	---------------------------

6.6.- Procedimiento

Posterior a la aceptación por el comité de investigación y bioética del Hospital General de México “Dr. Eduardo Liceaga”, se realizará la revisión de los expedientes clínicos de las pacientes candidatas. Se aplicarán criterios de inclusión y exclusión a todos los expedientes. Se recabará la información en una hoja de Microsoft Excel® para su posterior análisis.

6.7.- Análisis estadístico

Se realizará estadística descriptiva (media, mediana o moda) y de distribución (desviación estándar o rango) según el tipo de variable y distribución. Se calculará el porcentaje correspondiente de los resultados perinatales. Se determinará si existe diferencia entre ambos grupos mediante la prueba t de student o U de Mann Whitney para las variables cuantitativas según su distribución y con la prueba de Chi cuadrada o prueba exacta de Fisher para las variables cualitativas.

7.- Cronograma de actividades

	2022				
	Febrero	Marzo	Abril	Mayo	Junio
Búsqueda y recopilación de antecedentes y referencias documentales	X				
Elaboración de marco teórico	X				
Elaboración de planteamiento del problema, justificación, objetivos, hipótesis,	X				

critérios de inclusión, exclusión					
Registro y revisión del protocolo por el Comité de Investigación de Estudios Retrospectivos		X	X		
Recopilación de información				X	
Organización y análisis de los resultados				X	
Análisis de los datos, elaboración de discusión y conclusiones				X	X
Entrega de reporte y artículo					X

8.- Aspectos éticos y de bioseguridad

Para la realización del estudio se utilizarán datos reportados en el expediente clínico de las pacientes, por lo que no implica una intervención directa sobre la misma. Dentro de los datos se asignará un número de secuencia (código) a cada expediente con la finalidad de garantizar la protección de datos personales como lo estipula la Ley General de Protección de Datos Personales. Los registros físicos o informáticos serán custodiados en el archivo de investigación de la Unidad 112 del Hospital General de México "Dr. Eduardo Liceaga". El estudio se realizará dentro de los principios éticos para las investigaciones médicas en seres humanos según la Declaración de Helsinki - Asamblea General, Fortaleza, Brasil 2013, así como al artículo 17 del Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud, clasificándolo en la categoría I.

Investigación sin riesgo: Son estudios que emplean técnicas y métodos de investigación documental retrospectivos y aquéllos en los que no se realiza ninguna intervención o

modificación intencionada en las variables fisiológicas, psicológicas y sociales de los individuos que participan en el estudio, entre los que se consideran: cuestionarios, entrevistas, revisión de expedientes clínicos y otros, en los que no se le identifique ni se traten aspectos sensitivos de su conducta.

9.- Relevancia y expectativas

El identificar si existe diferencia en la tasa de resultados perinatales relacionada con el ciclo luz / oscuridad podrá abrir una línea de investigación dada la importancia que está tomando la cronodisrupción en el ser humano y su asociación con la melatonina. Además, conducirá a dirigir recomendaciones en nuestro servicio que podrían impactar en el pronóstico materno-fetal.

Este estudio contribuirá al conocimiento del impacto del ciclo luz/oscuridad en el embarazo. Además, servirá para su publicación en una revista indexada.

10.- Recursos disponibles (humanos, materiales y financieros)

Investigador principal - Coordinador de investigación: realización del protocolo de investigación, búsqueda y recopilación de datos, análisis de la información, elaboración de artículo para su publicación.

Investigador asociado: análisis de la información y resultados, elaboración de artículo para su publicación.

Materiales: por su naturaleza, no se requieren recursos adicionales a los que ya cuenta el investigador principal.

Financieros: no se requiere de financiamiento para la realización de este estudio.

11.- Recursos necesarios

Equipo de computo con hoja de cálculo de Microsoft Excel® y Software de análisis estadístico SPSS® versión 22.0, con los cuales ya cuenta el investigador.

12.- Resultados

En la tabla 1 se muestran los resultados maternos durante el ciclo luz oscuridad. Se observó una mayor proporción de pacientes con enfermedad de base (53.02% vs 45.48%; $p < 0.05$). Sin embargo, se presentó una mayor tasa de complicaciones en el turno nocturno para enfermedades hipertensivas asociadas al embarazo (15.97 vs 10.79; $p < 0.05$),

preeclampsia severa (8.23% vs 6.38%; $p < 0.05$), preeclampsia (1.77% vs 1.51%; $p < 0.05$), hipertensión gestacional (5.0% vs 2.2%; $p < 0.05$), corioamnionitis (3.23% vs 1.62%; $p < 0.05$), histerectomía obstétrica (2.74% vs 0.93%, $p < 0.05$), fiebre (3.06% vs 1.27%; $p < 0.05$), ingreso a la UCIA (5.0% vs 3.36%; $p < 0.05$), lesión renal aguda AKI I (1.93% vs 0.82%; $p < 0.05$) y transfusión (4.19% vs 2.32%; $p < 0.05$). No hubo diferencia significativa en cuanto a hipertensión arterial con preeclampsia agregada, síndrome de HELLP, eclampsia, ruptura prematura de membranas, atonía uterina, ventilación mecánica, choque hipovolémico, lesión renal aguda AKI I y II.

Las enfermedades maternas se presentaron de forma más frecuente en el día. De éstas, diabetes mellitus tipo 2 (2.55% vs 1.94%; $p < 0.05$), diabetes gestacional (12.76% vs 9.19%; $p < 0.05$) e hipotiroidismo subclínico 14.73% vs 11.77%; $p < 0.05$). Sin embargo, fueron más frecuente en la noche la colestasis intrahepática del embarazo (1.45% vs 0.81%; $p < 0.05$), colecistitis crónica (1.12% vs 0.34%; $p < 0.05$), placenta previa (1.61% vs 0.81%; $p < 0.05$), acretismo placentario (1.61% vs 0.34%; $p < 0.05$) e infección de vías urinarias (9.19% vs 6.26%; $p < 0.05$). No hubo diferencia en cuanto a enfermedad renal crónica KDIGO II y III, nefropatías no especificadas, hipertensión arterial crónica, cardiopatía congénita, hipotiroidismo, hipertiroidismo, carcinoma papilar de tiroides, epilepsia, trastornos psiquiátricos, asma, lupus eritematoso sistémico, síndrome antifosfolípidos, colecistitis aguda, pancreatitis aguda, toxicomanías, pielonefritis, cervicovaginitis, litiasis renal, infección por VIH y otras infecciones como molusco contagioso y virus del papiloma humano (Tabla 2).

En cuanto al neonato, se observó una mayor proporción de complicaciones en la noche como ingreso a la UCIN (10.48% vs 5.56%; $p < 0.05$), ingreso a la UTIN (13.39% vs 10.79%; $p < 0.05$), bajo peso al nacer (24.83% vs 17.98%; $p < 0.05$), restricción del crecimiento intrauterino (5.16% vs 3.71%; $p < 0.05$), pretérmino (20.97% vs 13.23%; $p < 0.05$), asfixia neonatal (1.61% vs 0.92%; $p < 0.05$), sepsis neonatal temprana (3.54% vs 1.62%; $p < 0.05$), síndrome de distrés respiratorio (6.45% vs 4.17%; $p < 0.05$), taquipnea transitoria (11.29% vs 8.0%; $p < 0.05$), ventilación mecánica (5.8% vs 3.59%; $p < 0.05$), hiperbilirrubinemia (2.09% vs 1.16%; $p < 0.05$) y óbito (1.61% vs 0.69%; $p < 0.05$). No se encontró mayor diferencia en cuanto a macrosomía, postérmino y muerte neonatal (Tabla 3).

No hubo diferencia en cuanto a la proporción de nacimientos por sexo masculino y femenino, el peso neonatal, talla, Apgar al minuto y 5 minutos, Capurro y Silverman-Anderson (Tabla 4).

Tabla 1. Resultados maternos durante el ciclo luz-oscuridad

Variable	Diurno	Nocturno	p
Sanas	405 (46.98)	338 (54.52)	<0.05
Patología asociada	457 (53.02)	282 (45.48)	<0.05
Total	862 (58.16)	620 (41.84)	<0.05
Enfermedad hipertensiva asociada al embarazo	93 (10.79)	99 (15.97)	<0.05
Preeclampsia severa	55 (6.38)	51 (8.23)	<0.05
Preeclampsia	13 (1.51)	11 (1.77)	<0.05
Hipertensión gestacional	19 (2.20)	31 (5.00)	<0.05
Hipertensión arterial crónica + PE agregada	6 (0.69)	6 (0.97)	NS
Síndrome de HELLP	3 (0.34)	7 (1.13)	NS
Eclampsia	1 (0.12)	2 (0.32)	NS
Ruptura prematura de membranas pretérmino	105 (12.18)	76 (12.25)	NS
Corioamnionitis	14 (1.62)	20 (3.23)	<0.05
Desprendimiento prematuro de membranas	13 (1.51)	8 (1.29)	NS
Atonia uterina	39 (4.52)	29 (4.68)	NS
Histerectomía obstétrica	8 (0.93)	17 (2.74)	<0.05
Fiebre	11 (1.27)	19 (3.06)	<0.05
Ingreso a la UCIA	29 (3.36)	31 (5.00)	<0.05
Ventilación mecánica	2 (0.23)	1 (0.16)	NS
Choque hipovolémico	6 (0.69)	5 (0.81)	NS
Lesión renal aguda AKI I	7 (0.81)	12 (1.93)	<0.05
Lesión renal aguda AKI II	3 (0.34)	4 (0.64)	NS
Lesión renal aguda AKI III	2 (0.23)	3 (0.48)	NS
Transfusión	20 (2.32)	26 (4.19)	<0.05

Diseño propio. Tabla donde se muestran los resultados maternos durante el ciclo luz-oscuridad. Se muestran los datos con el número total de casos y el porcentaje ad hoc al número de pacientes. PE= preeclampsia, UCIA= unidad de cuidados intensivos del adulto, AKIN= del inglés acute kidney injury NS= no significativo. Se consideró como significativo una $p < 0.05$.

Tabla 2. Enfermedades maternas más frecuentes durante el ciclo luz-oscuridad

Enfermedad	Día (n=862) n (%)	Noche (n=620) n (%)	p
Diabetes mellitus tipo 2	22 (2.55)	12 (1.94)	<0.05
Diabetes gestacional	110 (12.76)	57 (9.19)	<0.05
ERC KDIGO II	2 (0.23)	0 (0)	NS
ERC KDIGO III	2 (0.23)	1 (0.16)	NS
Nefropatía no especificada	3 (0.35)	1 (0.16)	NS
Hipertensión arterial crónica	6 (0.69)	8 (1.29)	NS
Cardiopatía congénita	10 (1.16)	2 (0.32)	NS
Hipotiroidismo subclínico	127 (14.73)	73 (11.77)	<0.05
Hipotiroidismo	23 (2.66)	13 (2.09)	NS
Hipertiroidismo	3 (0.34)	1 (0.16)	NS
Carcinoma papilar de tiroides	2 (0.23)	0 (0)	NS
Epilepsia	14 (1.62)	4 (0.64)	NS
Trastornos psiquiátricos	9 (1.04)	2 (0.32)	NS
Asma	7 (0.81)	3 (0.48)	NS
Lúpus eritematoso sistémico	4 (0.46)	4 (0.64)	NS
Síndrome antifosfolípidos	0 (0)	0 (0)	NS
Colestasis intrahepática	7 (0.81)	9 (1.45)	<0.05
Colecistitis crónica	3 (0.34)	7 (1.12)	<0.05
Colecistitis aguda	2 (0.23)	1 (0.16)	NS
Pancreatitis aguda	1 (0.11)	3 (0.48)	NS
Toxicomanías	2 (0.23)	3 (0.48)	NS
Placenta previa	7 (0.81)	10 (1.61)	<0.05
Acretismo placentario	3 (0.34)	10 (1.61)	<0.05
Infección de vías urinarias	54 (6.26)	57 (9.19)	<0.05
Pielonefritis	1 (0.11)	2 (0.32)	NS
Cervicovaginitis	26 (3.01)	23 (3.71)	NS
Litiasis renal	4 (0.46)	2 (0.32)	NS
Infección por VIH	4 (0.46)	0 (0)	NS
Molusco contagioso / VPH	7 (0.81)	4 (0.64)	NS

Diseño propio. Tabla donde se muestran las enfermedades maternas más frecuentes durante el ciclo luz oscuridad. Se muestran el número de pacientes y el porcentaje de casos reportados. n= número, ERC= enfermedad renal crónica, VPH= virus del papiloma humano, ns= no significativo. Se consideró como significativo una p< 0.05.

Tabla 3. Resultados neonatales durante el ciclo luz-oscuridad

Resultado	Día (n=862) n (%)	Noche (n=620) n (%)	p
Ingreso a UCIN	48 (5.56)	65 (10.48)	<0.05
Ingreso a UTIN	93 (10.79)	83 (13.39)	<0.05
Bajo peso al nacer	155 (17.98)	154 (24.83)	<0.05
Macrosomía	6 (0.69)	8 (1.29)	NS
Restricción del crecimiento	32 (3.71)	32 (5.16)	<0.05
Pretérmino	114 (13.23)	130 (20.97)	<0.05
Postérmino	118 (13.70)	75 (12.09)	NS
Asfixia neonatal	8 (0.92)	10 (1.61)	<0.05
Sepsis neonatal temprana	14 (1.62)	22 (3.54)	<0.05
SDR	36 (4.17)	40 (6.45)	<0.05
Taquipnea transitoria	69 (8.00)	70 (11.29)	<0.05
Ventilación mecánica	31 (3.59)	36 (5.80)	<0.05
Hiperbilirrubinemia	10 (1.16)	13 (2.09)	<0.05
Óbito	6 (0.69)	10 (1.61)	<0.05
Muerte neonatal	10 (1.16)	7 (1.12)	NS

Diseño propio. Tabla donde se muestran los resultados neonatales durante el ciclo luz-oscuridad. Se muestra el número de casos y la proporción reportada. n= número, UCIN= unidad de cuidados intensivos del neonato, UTIN= unidad de terapia intermedia neonatal, ns= no significativo. Se consideró como significativo una $p < 0.05$.

Tabla 4. Resultados neonatales durante el ciclo luz-oscuridad

Resultado neonatal	Día n= 862	Noche n= 620	p
Femenino	58 (48.7)	75 (49.3)	ns
Masculino	61 (51.3)	77 (50.7)	ns
Peso (gramos)	2880.7 (583.3)	2815.7 (628.1)	ns
Talla (centímetros)	48.2 (3.9)	47.5 (4.1)	ns
Apgar 1 minuto	8 (8,9)	8 (7,9)	ns
Apgar 5 minutos	9 (9,9)	9 (9,9)	ns
Capurro (semanas de gestación)	38.8 (2.8)	38.4 (2.8)	ns
Silverman-Anderson	1 (1,1.25)	1 (1,1)	ns

Diseño propio. Tabla donde se muestran los resultados neonatales durante el ciclo luz-oscuridad. Se muestra el número de casos y la proporción reportada. n= número. Se consideró como significativo una $p < 0.05$.

13.- Discusión

Este análisis presenta una comparación entre los resultados maternos y neonatales durante los turnos de día y noche. Aquí están los hallazgos clave:

Resultados Maternos:

Durante el turno nocturno, se observó una mayor proporción de pacientes con enfermedades de base (53.02% vs 45.48%; $p < 0.05$).

Se registró una mayor tasa de complicaciones en el turno nocturno para enfermedades hipertensivas asociadas al embarazo, preeclampsia severa, preeclampsia, hipertensión gestacional, corioamnionitis, histerectomía obstétrica, fiebre, ingreso a la UCIA, lesión renal aguda AKI I y transfusión (todos $p < 0.05$).

Las enfermedades maternas específicas, como diabetes mellitus tipo 2, diabetes gestacional e hipotiroidismo subclínico, fueron más frecuentes durante el día (todos $p < 0.05$).

En contraste, la colestasis intrahepática del embarazo, colecistitis crónica, placenta previa, acretismo placentario e infección de vías urinarias fueron más comunes durante la noche (todos $p < 0.05$).

No hubo diferencia significativa en otras condiciones maternas.

Resultados Neonatales:

En el turno nocturno, se observó una mayor proporción de complicaciones como ingreso a la UCIN, ingreso a la UTIN, bajo peso al nacer, restricción del crecimiento intrauterino, pretérmino, asfixia neonatal, sepsis neonatal temprana, síndrome de distrés respiratorio, taquipnea transitoria, ventilación mecánica, hiperbilirrubinemia y óbito (todos $p < 0.05$).

No se encontraron diferencias significativas en macrosomía, postérmino y muerte neonatal.

Este análisis resalta una marcada disparidad en los resultados maternos y neonatales en función del turno de atención. Durante la noche, se observa una prevalencia significativamente mayor de complicaciones tanto en las madres como en los recién nacidos, lo cual contradice nuestra hipótesis inicial en la cual esperábamos observar un incremento en la prevalencia de resultados perinatales adversos a lo largo del día, sin embargo existen variables confusorias no modificables dentro del alcance de este estudio que es importante tomar en consideración, tales como el retraso en la búsqueda de atención por parte de las pacientes, personal insuficiente en algunos turnos, disminución de recursos en jornada nocturna etc. De igual forma las pacientes nocturnas muestran una mayor propensión a

tener enfermedades de base y enfrentan tasas elevadas de complicaciones, especialmente relacionadas con condiciones hipertensivas del embarazo. Por otro lado, ciertas condiciones maternas, como diabetes y hipotiroidismo, son más frecuentes durante el día.

En el caso de los neonatos, se registran tasas más altas de complicaciones durante el turno nocturno, incluyendo ingreso a unidades de cuidados neonatales, bajo peso al nacer y otras condiciones médicas. Sin embargo, no se observan diferencias notables en términos de macrosomía, postérmino y muerte neonatal entre los turnos.

Estos resultados subrayan la importancia crucial de considerar el momento del día en la gestión y atención de las pacientes embarazadas y sus neonatos. Además, señalan la necesidad de estrategias específicas para mejorar la atención y reducir las complicaciones, especialmente durante el turno nocturno

14.- Conclusión

En resumen, este análisis revela diferencias significativas entre los resultados maternos y neonatales en los turnos de día y noche. Durante el turno nocturno, se observa una mayor prevalencia de complicaciones tanto en las madres como en los recién nacidos. Las pacientes nocturnas muestran una mayor propensión a tener enfermedades de base, así como tasas elevadas de complicaciones relacionadas con condiciones hipertensivas del embarazo y otras complicaciones obstétricas. Por otro lado, ciertas condiciones maternas, como diabetes y hipotiroidismo, son más frecuentes durante el día. En el caso de los neonatos, se registran tasas más altas de complicaciones en el turno nocturno, incluyendo ingreso a unidades de cuidados neonatales, bajo peso al nacer y otras condiciones médicas. Estos resultados sugieren la importancia de considerar el momento del día en la gestión y atención de las pacientes embarazadas y sus neonatos. Además concluimos que el carácter retrospectivo de este estudio nos limita en el control de variables confusorias que no fueron consideradas al momento del desarrollo del mismo y se resalta que es necesario el desarrollo de estudios de carácter prospectivo con adecuada selección de la población y seguimiento de las variables para obtener así una comparación de los resultados perinatales adversos diurnos versus los nocturnos sin que se vean afectados los resultados por el retraso en la búsqueda de atención médica, la disminución de recursos humanos y materiales etc.

15.- Bibliografía

1. Yajima M, Matsumoto M, Harada M, Hara H, Yajima T. Effects of constant light during perinatal periods on the behavioral and neurological development of mice with or without dietary lutein. *Biomed Res.* 2013;34(4):197-204.
2. Varcoe JT, Voultsos A, Gattford KL, Kennaway DJ. The impact of prenatal circadian rhythm disruption on pregnancy outcomes and long-term metabolic health of mice progeny. *Chronobiol Int.* 2016;33(9):1171-1181.
3. Halabi D, Richter HG, Mendez N, Kähne T, Spichiger C, Salazar E, Torres F, Vergara K, Seron-Ferre M, Torres-Farfan C. Maternal chronodisruption throughout pregnancy impairs glucose homeostasis and adipose tissue physiology in the male rat offspring. *Front Endocrinol.* 2021;12:678468.
4. Mendez N, Halabi D, Spichier C, Salazar ER, Vergara K, Alonso-Vazquez P, Carmona P, Sarmiento JM, Richter HG, Seron-Ferre M, Torres-Farfan C. Gestational chronodisruption impairs cardiac physiology in rat male offspring, increasing the risk of chronic disease. *Endocrinology.* 2016;157(12):4654-4668.
5. Salazar ER, Richter HG, Spichiger C, Mendez N, Halabi D, Vergara K, Alonso IP, Corvalán FA, Azpeleta C, Seron-Ferre M, Torres-Farfan C. Gestational. chronodisruption leads to persistent changes in the rat and adult adrenal clock and function. *J Physiol.* 2018;596(23):5839-5857.
6. Clarkson-Townsend DA, Bales KL, Hermetz KE, Burt AA, Pardue MT, Marsit CJ. Developmental chronodisruption alters placental signaling in mice. *PLoS One.* 2021;16(8):e0255296.
7. Escobar C, Rojas-Granados A, Angeles-Castellanos M. Development of the circadian system and relevance of periodic signals for neonatal development. *Handb Clin Neurol.* 2021;179:249-258.
8. Hegstrom CD, Breedlove SM. Short day lengths affect perinatal development of the male reproductive system in the Siberian hamster, *Phodopus sungorus*. *J Biol Rhythms.* 1999;14(5):402-408.
9. Lewis P, Erren TC. Perinatal light imprinting of circadian clocks and systems (PLICCS): A signature of photoperiod around birth on circadian system stability and association with cancer. *Chronobiol Int.* 2017;34(6):782-801.

10. Lewis P, Hellmich M, Fritschi L, Tikellis G, Morfeld P, Grob JV, Foster RG, Paltiel O, Klebanoff MA, Golding J, Olsen S, Magnus P, Ponsonby AL, Linet MS, Ward MH, Caporaso N, Dwyer T, Erren TC. Perinatal photoperiod and childhood cancer: pooled results from 182,856 individuals in the international childhood cancer cohort consortium (I4C). *Chronobiol Int.* 2020;37(7):1034-1047.
11. Devore EE, Chang SC, Okereke OI, McMahon DG, Schernhammer ES. Photoperiod during pregnancy and lifetime depression in offspring. *J Psychiatr Res.* 2018;104:169-175.
12. Lewis P, Morfeld P, Mohren J, Hellmich M, Erren TC. Perinatal photoperiod association with diabetes and chronotype prevalence in a cross-sectional study of the UK Biobank. *Chronobiol Int.* 2021;38(3):343-359.
13. Siemann JK, Williams P, Malik TN, Jackson CR, Green NH, Emeson RB, Levitt P, McMahon DG. Photoperiodic effects on monoamine signaling and gene expression throughout development in the serotonin and dopamine systems. 2020;10(1):15437.
14. Vilches N, Spichinger C, Mendez N, Abarzua-catalan L, Galdames HA, Hazlerigg DG, Richter HG, Torres-Farfan C. Gestational chronodisruption impairs hippocampal expression of NMDA receptors subunits Grin1b/Grin3a and spatial memory in the adult offspring. *PLoS One.* 2014;9(3):e91313.
15. Ritchie HK, Stothard ER, Wright KP. Entrainment of the human circadian clock to the light-dark cycle and its impact on patients in the ICU and nursing home settings. *Curr Pharm Des.* 2015;21(24):3438-3442.
16. Madrid-Navarro CJ, Sanchez-Galvez R, Martinez-Nicolas A, Marina R, Garcia JA, Madrid JA, Rol MA. Disruption of circadian rhythms and delirium, sleep impairment and sepsis in critically ill patients. Potential therapeutic implications for increased light-dark contrast and melatonin therapy in an ICU environment. *Curr Pharm Des.* 2015;21(24):3453-3468.
17. Mendez N, Abarzua-Catalan L, Vilches N, Galdames HA, Spichiger C, Richter HG, Valenzuela GJ, Seron-ferre M, Torres-Farfan C. Timed maternal melatonin treatment reverses circadian disruption of the fetal adrenal clock imposed by exposure to constant light. *PLoS One.* 2012;7(8):e42713.
18. García-García JA, Reding-Bernal A, López-Alvarenga JC. Cálculo del tamaño de la muestra en investigación en educación médica. *Inv Ed Med.* 2013;2(8):217-224.