

Revisión bibliográfica

La influencia del estrés o ansiedad de la gestante en el peso fetal o neonatal: revisión bibliográfica

Impact of maternal stress or anxiety on the fetal or neonatal weight: a literature review

Ángela Arranz Betegón¹, Marta García Moliner², Gala Montenegro Nadal³, Alba Camacho Sáez⁴, Sandra Parés Tercero⁵, Josefina Goberna Tricas⁶, Francesc Botet Mussons⁷, Eduard Gratacós Solsona⁸

¹Jefa de Enfermería. Instituto de Ginecología, Obstetricia y Neonatología. Hospital Clínic. Barcelona. BCNatal (Hospital Clínic-Hospital Sant Joan de Déu). ²Enfermera investigadora. Bloque obstétrico. BCNatal (Hospital Clínic-Hospital Sant Joan de Déu). ³Matrona. Bloque obstétrico. BCNatal (Hospital Clínic-Hospital Sant Joan de Déu). ⁴Enfermera investigadora. Bloque obstétrico. BCNatal (Hospital Clínic-Hospital Sant Joan de Déu). ⁵Enfermera pediátrica y neonatal. BCNatal (Hospital Clínic-Hospital Sant Joan de Déu). ⁶Matrona. Licenciada en Ciencias Políticas y Sociología. Doctora en Filosofía. Profesora titular. Escuela Universitaria de Enfermería. Universitat de Barcelona. ⁷Especialista en Medicina Pediátrica y Neonatal. BCNatal (Hospital Clínic-Hospital Sant Joan de Déu). ⁸Especialista en Medicina Maternofetal. BCNatal (Hospital Clínic-Hospital Sant Joan de Déu)

RESUMEN

Objetivo: Examinar si la presencia de ansiedad o estrés materno durante el embarazo influye en el peso del feto o el neonato y cómo cambian las variables asociadas.

Metodología: Se llevó a cabo una revisión bibliográfica de artículos indexados en las bases de datos PubMed, CINAHL, Cuiden, Scielo, Lilacs, Dialnet, Latindex, Cuidatge y WorldCat, publicados entre 2001 y 2016.

Resultados: A pesar de que la metodología de los estudios es muy variada, 9 de los 22 artículos seleccionados para la revisión concluyeron que existe una relación entre la presencia de estrés o ansiedad y el menor peso del bebé al nacer. No hay consenso sobre en qué trimestre de gestación afecta más el estrés, aunque sí se destaca la importancia del segundo trimestre.

Conclusión: La evidencia indica que la presencia de estrés o ansiedad durante el embarazo afecta negativamente al peso fetal o del recién nacido, reduciéndolo o impidiendo que se desarrolle el potencial de éste. La disparidad de herramientas y momento de medida del estrés o la ansiedad, entre otras variables, puede influir en la lectura de los resultados.

©2017 Ediciones Mayo, S.A. Todos los derechos reservados.

Palabras clave: Retraso del crecimiento intrauterino, pequeño para la edad gestacional, peso al nacer, estrés, ansiedad, embarazo.

ABSTRACT

Objective: To clarify through a review of the evidence whether the presence of stress or anxiety during pregnancy influence fetal weight and how change the associated variables.

Methods: A literature search was conducted on PubMed, CINAHL, Cuiden, Scielo, Lilacs, Dialnet, Latindex, Cuidatge and Worldcat databases for articles published between 2001 and 2016 in peer-reviewed journals.

Results: A total of 9 articles conclude that the babies of anxious and stressed women born weighing less despite there are multiples differences on the methodology of each article. There is no consensus about which trimester of pregnancy is more critical nor the mechanisms involved on the weight although emphasize the second trimester of pregnancy.

Conclusions: The evidence shows that the presence of stress during pregnancy is related to a reduction on the birthweight. The disparity measurement tools and time stress, among other variables, may affect the reading of the results.

©2017 Ediciones Mayo, S.A. All rights reserved.

Keywords: Growth restriction, anxiety, pregnancy, stress, birthweight, small-for-gestational-age.

Fecha de recepción: 10/06/16. Fecha de aceptación: 22/01/17.

Correspondencia: Á. Arranz Betegón.
Hospital Clínic-Sede Maternidad. Sala de partos. Sabino Arana, 1.
08028 Barcelona. Correo electrónico: aarranz@clinic.ub.es

Arranz Betegón Á, García Moliner M, Montenegro Nadal G, Camacho Sáez A, Parés Tercero S, Goberna Tricas J, et al. La influencia del estrés o ansiedad de la gestante en el peso fetal o neonatal: revisión bibliográfica. *Matronas Prof.* 2017; 18(2): 69-77.

INTRODUCCIÓN

Existe la creencia generalizada en todas las sociedades de que el estado psicológico y emocional de la madre puede afectar al desarrollo del feto. Se ha demostrado, en estudios con animales, que la exposición de éstos a factores estresantes durante el embarazo se asocia a un bajo peso fetal y neonatal de las crías¹. Sin embargo, en la especie humana el estado psicoemocional de la madre y su impacto en la descendencia son aspectos aún pendientes de abordar en profundidad y poco valorados dentro del control gestacional.

El concepto de ansiedad consiste en una respuesta vivencial, fisiológica, conductual y cognitiva caracterizada por un estado generalizado de activación y alerta. Existen casi tantas definiciones de ansiedad como modelos teóricos donde encuadrarlas, pero todas las teorías están de acuerdo en que consiste en una respuesta emocional compleja, adaptativa y fenomenológicamente pluridimensional. Por otro lado, el estrés se considera el resultado de la incapacidad de afrontación del individuo a las demandas del ambiente (condiciones socioeconómicas, carga de trabajo, estilo de vida, personalidad, apoyo social)². En relación con las definiciones mencionadas, sabemos que aproximadamente un 25% de las mujeres embarazadas que no sufrían ansiedad antes de la concepción la sufrirán durante el periodo prenatal, y además, la tasa será más elevada entre las mujeres embarazadas que ya tenían ansiedad antes de la concepción³. Por tanto, conceptos como ansiedad y estrés se convierten en estados psicoemocionales que tener en cuenta a lo largo del embarazo.

En los últimos diez años se advierte en la literatura científica un interés por estudiar el posible efecto de la ansiedad y/o el estrés en la embarazada sobre el feto. Hay estudios que relacionan la presencia de ansiedad durante el embarazo con alteraciones fetales, como trastornos hemodinámicos^{4,5}, trastornos del crecimiento fetal y bajo peso al nacer⁶⁻¹².

Concretamente, la condición de pequeño para la edad gestacional (PEG) se define como la de aquel niño que tiene un peso fetal estimado para su edad gestacional por debajo del percentil 10, sin ninguna alteración en la ecografía Doppler de la arteria umbilical ni en el territorio vascular cerebral^{13,14}. Según el Royal College of Obstetricians and Gynaecologists¹³, existen múltiples factores de riesgo maternos para el diagnóstico de PEG (tabla 1). Durante mucho tiempo, se ha considerado una condición no patológica, pero hoy en día se sabe que al final del embarazo algunos fetos con diagnóstico de PEG muestran un empeoramiento en el Doppler¹⁵⁻¹⁷; estos casos representan una proporción significativa de las formas de aparición tardía del retraso

Tabla 1. Factores de riesgo para tener un bebé pequeño para la edad gestacional (PEG) según el Royal College of Obstetricians and Gynaecologists¹³

Factores de bajo riesgo	Factores de alto riesgo
<ul style="list-style-type: none"> • Edad materna ≥ 35 años • Nuliparidad • Índice de masa corporal < 20 o > 25 • Fumadora de 1-10 cigarrillos diarios • Bajo consumo de fruta antes del embarazo • Periodo intergenésico < 6 meses • Progenitor que fuera PEG 	<ul style="list-style-type: none"> • Edad materna > 40 años • Fumadora de ≥ 11 cigarrillos diarios • Consumo de cocaína • Realización de ejercicio vigoroso diariamente • Antecedente de PEG • Antecedente de muerte fetal • Progenitora que fuera PEG • Hipertensión crónica • Preeclampsia • Hipertensión inducida por el embarazo • Enfermedad vascular • Diabetes • Insuficiencia renal • Síndrome antifosfolípido • Metrorragia abundante • Intestino hiperecogénico • Hormona PAPP-A $< 0,4$ MoM

del crecimiento intrauterino (RCIU)^{13,14}, lo que supone el mayor riesgo de desenlace perinatal anormal, con un riesgo aumentado de morbilidad perinatal o cambios en la reorganización cerebral^{6,15,18}. Entre las consecuencias de ser un PEG durante la etapa neonatal figura un mayor riesgo de muerte fetal, asfisia, parálisis cerebral¹⁹, resultado neurológico adverso⁴ o alteraciones endocrinas⁵, aumentando este riesgo en los fetos que tienen un peso por debajo del percentil 3^{14,18}. Por otro lado, cada vez más estudios demuestran que el RCIU tiene efectos negativos en el neurodesarrollo futuro del niño, específicamente en el temperamento y el comportamiento²⁰.

Retomando los estudios sobre el posible efecto de la ansiedad y/o el estrés en la embarazada y el feto, numerosos estudios prospectivos observan que el estrés materno durante el embarazo influye en los mecanismos epigenéticos y en la programación fetal, produciendo una desregularización persistente del eje hipotálamo-hipofisario-suprarrenal que tiene como consecuencia una alteración en varios sistemas fisiológicos, con un aumento de la susceptibilidad a enfermedades en la edad adulta^{21,22}. Por otro lado, otros estudios señalan la relación del estrés materno con puntuaciones más bajas en el test de Apgar²³, bajo peso al nacer y disminución del perímetro craneal²⁴.

Aunque existen datos que sugieren una posible relación entre estrés o ansiedad y alteraciones fetales, se han publicado resultados discordantes y poco clarificadores

en relación con variables asociadas; por ejemplo: ¿cuándo afecta más el estrés o ansiedad durante el embarazo? o ¿qué medidas son más fiables, las evaluaciones psicológicas o los biomarcadores? Éstos son los motivos que nos han llevado a realizar una revisión bibliográfica con el fin de intentar conocer la relación entre estos estados psicológicos maternos y el crecimiento fetal o neonatal.

El objetivo principal de la presente revisión es examinar la relación del estrés o la ansiedad maternos con el peso fetal o neonatal, así como las particularidades relacionadas con esta asociación: trimestre del embarazo más influyente en el feto y medición del estrés o ansiedad.

METODOLOGÍA

Se realizó una revisión bibliográfica de artículos empíricos indexados en las bases de datos PubMed, CINAHL, Cuiden, Scielo, Lilacs, Dialnet, Latindex, Cuidatge y WorldCat. La búsqueda se limitó al periodo comprendido entre 2001 y 2016.

La selección de artículos se efectuó en función de los siguientes criterios de inclusión: la variable dependiente principal fue el peso fetal o al nacimiento; la variable independiente fue el estrés medido tanto con métodos objetivos como subjetivos durante uno o varios momentos del embarazo; estudios prospectivos o retrospectivos y publicados en inglés o español.

En cuanto a los criterios de exclusión, el principal motivo fue no disponer de datos consistentes (*abstract*, *autores*, etc.) para recuperar el texto completo del artículo. Otros motivos fueron el uso de un idioma que no fuera inglés o español, los estudios de experimentación animal y los estudios empíricos donde el estrés fue inducido.

Las palabras clave utilizadas, integradas en la terminología DeCS y MeSH, fueron: *prenatal stress*, *stress*, *anxiety*, *pregnancy*, *birthweight*, *small-for-gestational-age*, *fetal weight* y sus equivalentes en español. Se realizaron los siguientes truncamientos: *prenatal stress and birthweight and small-for gestational-age*; *anxiety or stress and birthweight and small-for gestational-age*, y *prenatal stress or anxiety and pregnancy and fetal weight*.

La propuesta para la búsqueda bibliográfica se apoyó en aquella documentación que nos ayudaba a evidenciar si existe una relación entre los niveles de ansiedad o estrés materno durante el embarazo y el crecimiento fetal o neonatal. Las fases del procedimiento que se siguió para la selección de los artículos se esquematizan en la figura 1.

RESULTADOS

Del total de 632 referencias identificadas, tras la revisión de los títulos y resúmenes se seleccionaron 22 artículos

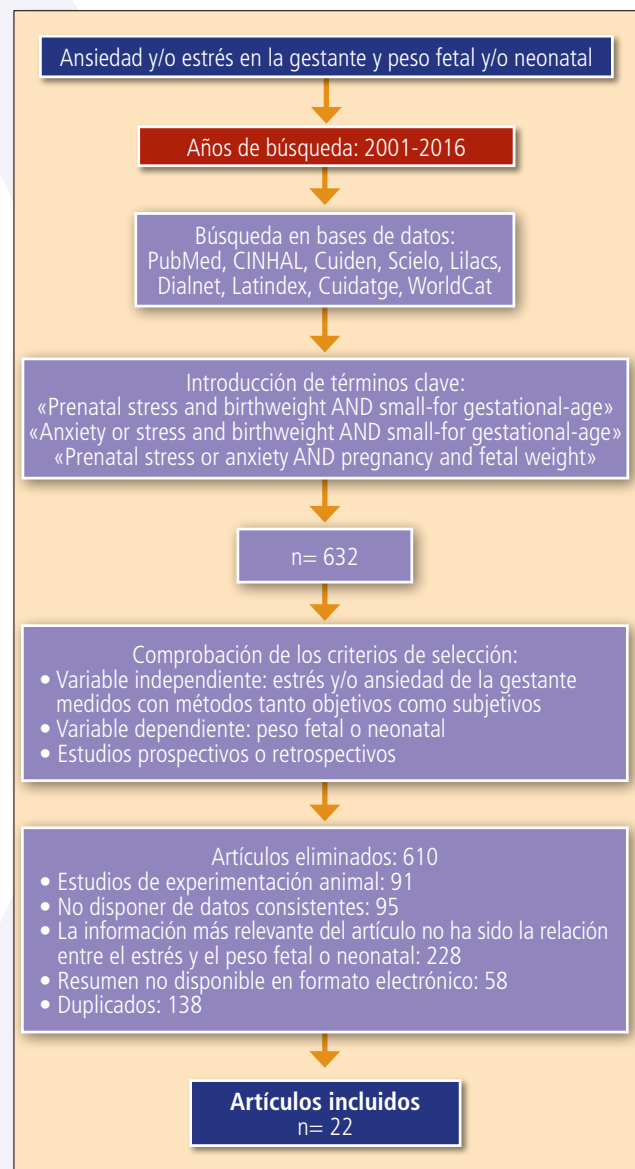


Figura 1. Procedimiento de selección de los artículos

que respondían a los objetivos planteados en este estudio. Todos ellos eran publicaciones originales, con las siguientes características: todos eran estudios observacionales, 4 eran retrospectivos y 18 prospectivos, y según el seguimiento realizado en ellos, 6 eran estudios transversales y 16 longitudinales.

Se ha dividido la búsqueda en tres grandes temas de interés: relación entre el estrés o la ansiedad maternos y el peso^{8,10,12,23-31}, trimestre del embarazo más influyente en el feto^{9,10,24,25,28,32-34} y medición del estrés/ansiedad^{129,35-37}.

Relación entre estrés o ansiedad y peso

Sobre la relación entre ansiedad y peso, identificamos 9 artículos que sí observan una relación entre estas variables^{8,10,12,24-29} (tabla 2) y 3 que no^{23,30,31}. Además de

Tabla 2. Artículos que encuentran una relación entre variables

Autor principal, año, localización y muestra	Objetivo	Medición del estrés, evaluaciones psicológicas y medidas biológicas	Momento de la evaluación
Khashan (2014) Multicéntrico (6 países) n= 5.606	Determinar la influencia del estrés prenatal, la ansiedad y la depresión en el riesgo de PEG	Screening for Obstetric and Pregnancy Endpoints (SCOPE), PSS, STAI versión breve, Edinburgh Postnatal Depression Scale (EPDS)	Dos visitas: semana 15 ± 1 EG y semana 20 ± 1
Henrichs (2010) Holanda n= 6.313	Investigar si la angustia psicológica materna afecta al crecimiento del feto desde la mitad del embarazo hasta el nacimiento	BSI	20 semanas de gestación
Field (2010) Estados Unidos n= 911	Explorar los efectos separados de la depresión prenatal y la ansiedad y los efectos de la depresión y ansiedad comórbida en relación con los estados de ánimo de las madres y los resultados neonatales	<ul style="list-style-type: none"> • SCID, CES-D, STAI, STAXI, BIS, Daily Hassles Scale, Sleep Disturbance Scale, Relationship Questionnaire, Pregnancy Stress Questions • Cortisol, norepinefrina, dopamina, serotonina y epinefrina en orina 	<ul style="list-style-type: none"> • 20 semanas: escalas • Orina 20 y 32 semanas en la madre y 2 días de vida en el recién nacido
Liou (2016) Taiwán n= 197	Investigar los efectos del estrés materno, la ansiedad y los síntomas depresivos en todo el embarazo sobre el parto prematuro y el bajo peso al nacer	PSS, CES-D y Zung Self-Reported Anxiety Scale (SAS)	T1: 25-29 EG T2: 30-34 EG T3: >34 EG
Khashan (2008) Dinamarca n= 1.382.952	Investigar la asociación entre la exposición materna a los acontecimientos vitales graves y el crecimiento fetal (peso al nacer y PEG)	<ul style="list-style-type: none"> • Datos del registro médico de nacimientos (datos del nacimiento y paridad) • Datos del registro civil (información de familiares cercanos y mortalidad) • Datos del registro nacional hospitalario (diagnóstico de cáncer, infarto agudo de miocardio o accidente cerebrovascular) 	Cuatro periodos: 6 meses antes de la gestación, y primer, segundo y tercer trimestre
Dolatian (2016) Irán n= 400	Relación de los determinantes psicológicos y económicos que pueden afectar al peso al nacer	Cuestionario sobre estatus socioeconómico, Pregnancy Related Anxiety Scale, Holmes and Rahe Stress Scale, PSS, DASS-21, escala de apoyo social percibido y un cuestionario de violencia doméstica	No se especifica (entre las 24 y 32 semanas hasta el parto)
Zhu (2010) China n= 1.800	Evaluar los efectos de la exposición materna a acontecimientos vitales graves durante diferentes etapas de la gestación sobre el parto prematuro y el peso al nacer	Live Events Checklist (adaptado de la Life Event Scale), Social Support Scale, Coping Style Questionnaire (estilos de afrontamiento)	Mujeres que paren a partir de las 32 semanas de EG; las respuestas de los cuestionarios hacen referencia a los trimestres primero y segundo y al tercero
Nkansah-Amankra (2010) Carolina del Sur (Estados Unidos) n= 8.064	Evaluar el efecto del estrés materno sobre el parto prematuro o el bajo peso al nacer. Revisar las relaciones entre contextos de vecindario, el estrés prenatal y los resultados de parto	<ul style="list-style-type: none"> • Datos del sistema de monitorización y evaluación del riesgo de embarazo de Carolina del Sur • Datos de certificados de nacimiento vinculados al censo de Estados Unidos 	No se especifica
Brotnow (2015) Estados Unidos n= 403	Examinar la relación entre los efectos de factores externos de estrés, reacciones y características personales de la madre sobre el peso al nacer, controlando influencias ambientales prenatales y perinatales	Negative Life Events (NLE), Socio-Economic Status (SES), Chronic Family Stress (CFS), Conflict Relational (RC) y Metrial Worry (MW)	No se especifica

EG: edad gestacional; PEG: pequeño para la edad gestacional.

Resultados

El riesgo de PEG a la semana 20 ± 1 EG se incrementa con:

- Puntuaciones de estrés leves, moderadas, altas y muy altas
- Puntuaciones de ansiedad muy altas
- Puntuaciones de depresión muy altas

- Al final del embarazo los síntomas de ansiedad se asocian a una disminución de 37,73 g en el peso fetal
- Al final del embarazo los síntomas ansiosos se relacionan negativamente con la desviación estándar del peso fetal estimado; no ocurre lo mismo a mitad de la gestación

Las pacientes en el grupo diagnóstico de ansiedad tuvieron recién nacidos con pesos más bajos al nacer que las del grupo sin depresión y sin depresión ni ansiedad

- La ansiedad y los síntomas depresivos entre las semanas 25 y 29 de gestación podrían predecir el parto prematuro
- La ansiedad a partir de las 30 semanas de gestación puede predecir el bajo peso al nacer
- El estrés no permitió predecir ningún tipo de resultado negativo en relación con el nacimiento

- Muerte de un familiar durante el embarazo o 6 meses antes de la gestación: reducción de 27 g en el peso al nacer
- Asociación significativa entre la exposición materna a la muerte de un familiar y el riesgo de tener un bebé con un peso inferior al percentil 10 y el percentil 5

Los mayores efectos adversos sobre el peso al nacer fueron ejercidos directamente por DASS-21 puntuación e indirectamente por los acontecimientos vitales estresantes. Teniendo en cuenta las variables que podían afectar al peso al nacer, el estatus socioeconómico y la percepción de estrés son las que de manera global más fuertemente lo afectaron

- En la prematuridad: incremento del riesgo de parto pretérmino en mujeres con altos niveles de estrés durante el primer y segundo trimestre
- En el peso del neonato: la exposición materna a acontecimientos vitales estresantes durante el primer trimestre se asoció de manera inversa y significativa con el peso al nacimiento. Por cada aumento de unidad de acontecimientos vitales durante el primer trimestre, disminuyó 122,97 g el peso del recién nacido

- El estrés materno se asocia significativamente a un mayor riesgo de bajo peso al nacer y prematuridad
- Variables como vivir en un barrio con un elevado índice de pobreza y tener un nivel educativo bajo se asocian de manera independiente a un bajo peso al nacer
- Los modelos de interacción mostraron que la relación entre el estrés y el bajo peso al nacer o el parto prematuro se modificaba por los contextos de barrio, con el riesgo de ser mayor para los bebés nacidos en los barrios desfavorecidos

- La angustia vivida durante el embarazo mostró una asociación estadísticamente significativa con el peso al nacer
- El modelo de regresión jerárquica reveló un aumento de casi dos veces la varianza del peso al nacer
- No se observó el beneficio esperado sobre el peso al nacer de una situación socioeconómica más alta, pero sí para las madres con menores niveles de evitación del daño y niveles más altos de apoyo social percibido

Conclusiones

El estrés prenatal, la ansiedad y la depresión medidos en la semana 20 de gestación elevan el riesgo de PEG

A partir de la mitad del embarazo, el crecimiento del feto puede verse afectado por diferentes aspectos de la angustia materna

Para algunas medidas la comorbilidad de depresión y ansiedad supone peores resultados en el neonato, mientras que para otras la comorbilidad no tiene mayor impacto que la depresión por sí sola

El parto prematuro y el bajo peso al nacer son predecibles, y el nacimiento prematuro puede esperarse si las mujeres embarazadas experimentan síntomas depresivos o ansiedad durante las 25-29 semanas de gestación. Las mujeres embarazadas con ansiedad a partir de las 30 semanas presentan una mayor probabilidad de tener bebés con bajo peso al nacer

Las madres expuestas a acontecimientos vitales graves antes de la concepción o durante el embarazo tienen bebés con un peso al nacer significativamente menor

Los factores psicosociales y económicos pueden afectar directa e indirectamente al peso al nacer

Los acontecimientos graves de la vida prenatal, especialmente en el primer trimestre del embarazo, pueden desempeñar un papel importante en el aumento del riesgo de parto prematuro y el bajo peso al nacer

Los efectos del estrés materno en los resultados de bajo peso y parto prematuro pueden ser diferentes para las madres que viven en distintos contextos de barrio

Los factores de estrés objetivos y la angustia medida subjetivamente predicen el peso al nacer y deben ser considerados componentes distintos y acumulativos del estrés

relacionar ansiedad y peso, Henrichs et al.²⁴ vinculan los síntomas de ansiedad durante el embarazo con otras medidas de crecimiento, como la talla³¹ o el perímetro craneal neonatal, encontrando una relación inversa entre ambas variables. Otros estudios, como el de Wainstock et al.³², a pesar de no hallar una asociación directa entre el estrés percibido y el bajo peso, sí observan que existen más probabilidades de que se produzca esta asociación.

Trimestre del embarazo más relevante

En cuanto a los estudios que reflejan la variable «trimestre del embarazo», la importancia del trimestre se distribuye de la siguiente manera: 1 artículo destaca el primer trimestre²⁵, 4 artículos el segundo^{9,10,32,34}, 1 artículo recalca el intervalo entre el segundo y el tercer trimestre²⁴ y, por último, 2 artículos subrayan el tercer trimestre^{28,33}.

En relación con el primer trimestre, únicamente Zhu et al.²⁵ demostraron que, por cada unidad de acontecimientos vitales estresantes ocurridos en el periodo prenatal y en el primer trimestre, se produce una disminución de 122,97 g en el peso al nacimiento.

Del total de artículos consultados, cuatro concluyen que el segundo trimestre es el más relevante para la relación causa-efecto entre estrés materno y peso fetal o neonatal^{9,10,32,34}. Class et al.⁹ demuestran que el riesgo de tener un niño con bajo peso está relacionado específicamente con una alta exposición al estrés durante el quinto o sexto mes de la gestación. Más concretamente, en el estudio de Khashan et al.¹⁰ se especifica que las puntuaciones de estrés obtenidas en la semana 20 ± 1 de embarazo se relacionan con un incremento en el riesgo de tener un feto PEG. Un poco más avanzada la gestación, en la visita realizada entre las semanas 20 y 26, Rondó et al.³⁴ observan una relación entre el resultado del General Health Questionnaire (GHQ) y el bajo peso al nacimiento.

En un estudio de Henrichs et al.²⁴ se demuestra que, entre el segundo y tercer trimestre, las mujeres influenciadas por factores estresantes en la semana 20 del embarazo presentan una alteración del peso fetal, con una disminución de hasta 37,3 g de peso. Los autores señalan, sin embargo, que antes de las 20 semanas de gestación el crecimiento fetal está influido y determinado por la predisposición genética, más que por el ambiente intrauterino. Subrayan que a partir de las 20 semanas es vital el seguimiento de la trayectoria de la ganancia de peso, ya que en muchos casos nacen bebés con un retraso de crecimiento a pesar de nacer con un peso superior a 2.500 g, ya que no han crecido todo lo que podrían en relación con su potencial genético, con los consiguientes déficits de desarrollo orgánico y funcional.

Por último, Patel y Prince³³ y Liou et al.²⁸ destacan la importancia del tercer trimestre al relacionar la ansiedad a las 30 semanas de embarazo con el bajo peso al nacer.

Medición del estrés o ansiedad: evaluaciones psicológicas y biomarcadores

La distribución de los estudios según la metodología utilizada para medir el estrés o la ansiedad fue la siguiente: 15 estudios emplearon únicamente evaluaciones psicológicas, 4 combinaron éstas con mediciones biológicas y 3 utilizaron otra metodología, como búsquedas retrospectivas en el registro médico y el registro civil.

Sólo se han encontrado 4 artículos que relacionan conjuntamente pruebas de evaluaciones psicológicas y medidas biológicas para medir el estrés en las gestantes^{29,35-37}. Uno de ellos comparó la correlación de los resultados obtenidos en las escalas de medición de estrés y ansiedad (inventario de ansiedad estado-rasgo [State-Trait Anxiety Inventory, STAI] y Daily Hassles Scale [DHS]) con los resultados de los biomarcadores de estrés medidos en orina (cortisol y catecolaminas); en este estudio, Diego et al.³⁵ demuestran que la presencia de malestar psicológico en mujeres embarazadas medido a través de escalas subjetivas se relaciona con niveles elevados de cortisol en orina y con un mayor riesgo de tener un bebé con un peso inferior.

Algunos autores señalan que los resultados obtenidos en las escalas de percepción de estrés no reflejan el estado real de estrés, y que para ello es necesario realizar una prueba objetiva analizando biomarcadores como el cortisol o la hormona liberadora de corticotropina³⁶. Baibazarova et al.³⁶ observaron una relación entre el nivel de cortisol materno y el nivel de cortisol amniótico fetal, prediciendo una disminución del peso del bebé, pero no encontraron relación entre una puntuación alta en la escala de estrés percibido (Perceived Stress Scale, PSS) y unos niveles de cortisol elevados.

Field et al.²⁹, por su parte, administraron las siguientes entrevistas, escalas e inventarios: la entrevista clínica estructurada para los trastornos del eje I del DSM (SCID-I), la escala de depresión del Centro de Estudios Epidemiológicos (CES-D), el inventario STAI, el inventario de expresión de enojo estado-rasgo (STAXI), el inventario breve de síntomas (Brief Symptom Inventory, BSI), la DHS y un cuestionario de relaciones; asimismo, realizaron un análisis de cortisol y catecolaminas en orina a las 20 semanas de gestación y repitieron los análisis en orina materna a las 32 semanas de embarazo y en orina del bebé a los 2 días de vida. Concluyeron que las mujeres diagnosticadas de ansiedad y las que presentaban diagnósticos comórbidos (ansiedad-

depresión) tuvieron más bebés con bajo peso. También concluyeron que el grupo de embarazadas que sufrían ansiedad y depresión tenían niveles más elevados de cortisol y norepinefrina en orina.

DISCUSIÓN

Esta revisión se ha centrado en investigar la relación del estrés o la ansiedad maternos con el peso fetal o neonatal y las variables asociadas: trimestre del embarazo más influyente en el feto y medición del estrés o ansiedad. Respecto a la vivencia materna de estrés o ansiedad durante la gestación, parece aportarse evidencia de su posible relación con la condición de PEG o CIR del feto o neonato, pues es la variable en la que encontramos mayor consenso en la bibliografía^{8,10,12,24-29}.

Entre los estudios que concluyen que sí existe relación, tres cuentan con grandes tamaños muestrales^{8,10,27}. Hay que destacar los resultados obtenidos en el estudio multicéntrico de Khashan et al. (2014)¹⁰, realizado en cuatro países diferentes, porque los resultados a priori parecen ser más generalizables.

En contraposición con estos hallazgos, otros estudios no constatan relación entre la existencia de ansiedad o estrés durante el embarazo y un peso menor en el feto o el recién nacido^{23,30,31}. Entre los motivos que podrían explicarlo, cabe señalar los siguientes: estos trabajos no excluyeron a los pacientes en tratamiento farmacológico psiquiátrico^{23,30}, el tamaño de la muestra puede ser considerado pequeño en comparación con el de estudios de cohortes grandes³¹, los instrumentos de medida usados para evaluar el estado psicológico son distintos en los diversos estudios^{23,30,31}, y por último, combinan diferentes estados psicológicos (estrés y/o ansiedad y depresión), sin tener en cuenta que la ansiedad y la depresión son sumamente comórbidos.

Sin embargo, como indican Nkansah-Amankra et al. (2010)²⁷, a la hora de analizar los resultados hay que tener muy presentes los factores de confusión que pueden interferir en esta asociación. De los 12 estudios que constatan una relación entre estrés o ansiedad y peso al nacimiento o neonatal, 6 tienen en cuenta en sus análisis variables de confusión^{10,23,26,27,30,31}. Broekman et al. (2013)³¹ destacan como factores de confusión importantes el estatus socioeconómico y la estatura materna (consideran determinante la talla alta de la madre). Para Khashan et al. (2014)¹⁰ los más relevantes son los siguientes datos maternos: edad, índice de masa corporal, tabaquismo, alcohol, consumo excesivo de alcohol, consumo de drogas, gravidez, estado civil, ingresos familiares, educación, nivel educativo, origen étnico, ejercicio vigoroso durante el embarazo, presión arterial

a las 15 ± 1 semanas de gestación, antecedentes de depresión, antecedentes de enfermedades coronarias, peso materno al nacer, más de 12 meses para concebir y pro-teinuria. En cualquier caso, de cara a la extrapolación de los resultados de esta revisión hemos de tener en cuenta que tres de los artículos que sí contemplan factores de confusión^{23,30,31} concluyen que no existe una relación estadísticamente significativa entre la ansiedad y el diagnóstico de PEG o CIR.

En cuanto al trimestre de gestación, explorar en qué momento el estado psicológico materno afecta más al embarazo nos ayudaría a comprender qué periodos son más vulnerables para el desarrollo del feto. Según la bibliografía revisada, no hay consenso respecto al trimestre concreto en que el efecto del estrés se relaciona significativamente con el crecimiento fetal. De los artículos consultados, tres realizan un seguimiento a lo largo de toda la gestación^{8,25,28}. Hemos de tener en cuenta que algunos estudios destacan el trimestre de la gestación como una variable que es necesario considerar, y no simplemente como un momento de la evaluación. Por ejemplo, Liou et al.²⁸ concluyen que la ansiedad a partir de las 30 semanas de gestación puede predecir el bajo peso al nacimiento.

En relación con los instrumentos de medición de los diferentes estados psicológicos (ansiedad o estrés) de las madres, tampoco existe consenso sobre qué herramienta de evaluación es la más adecuada. Algunos estudios^{12,29} utilizan cuestionarios relacionados directamente con el embarazo, como el Pregnancy Stress Questions o el Pregnancy Related Anxiety Questionnaire; otros estudios, en cambio, emplean cuestionarios más generales, como el GHQ, el STAI, el STAXI, la PSS o la Life Events Scale, el BSI, la SCID, la Self-Reported Anxiety Scale (SAS) o la Depression, Anxiety and Stress Scale 21-item (DASS-21)^{10,12,24,25,28,29}. Como vemos, se usan escalas de evaluación que no han sido validadas para el periodo gestacional. Además, no existe una homogeneización en el uso de las escalas, ya que cada estudio utiliza los cuestionarios y escalas que los autores consideran más oportunos y sin especificar en la mayoría de los casos los motivos de la elección, factor que influye a la hora de poder comparar resultados entre estudios. Aunque la escala STAI es la más empleada para la valoración de la ansiedad y la PSS es la más usada para valorar el estrés, se utilizaron diferentes puntos de corte^{10,12,28,29,36}.

Una de las limitaciones que plantean los estudios es la necesidad de compaginar medidas subjetivas (cuestionarios, inventarios, test de cribado, etc.) y objetivas para intentar evitar los posibles sesgos relacionados con las herramientas más subjetivas. Khashan et al. (2008)⁸

proponen utilizar una medida objetiva para soslayar los potenciales sesgos de reporte, como el uso de autoinforme, que pueden afectar al resultado. En relación con la objetividad o subjetividad de la medida, Bolten et al.³⁷ observan que no existe relación entre el estrés percibido, medido a partir del cuestionario de angustia prenatal, y los niveles de cortisol materno; sin embargo, concluyen que los niveles de cortisol materno durante la gestación sí influyen en el crecimiento intrauterino, y son un mejor predictor de los resultados neonatales que el cuestionario de angustia prenatal. En contradicción con lo anteriormente mencionado, Dolatian et al.¹² señalan que las puntuaciones obtenidas en la DASS-21 tienen un mayor efecto en el peso al nacimiento.

Una de las principales limitaciones que hemos encontrado es la gran diversidad de metodologías empleadas; aun abordando el mismo tema, cada autor plantea su estudio de manera distinta, con diferentes variables de exposición, instrumentos de medida, tamaños muestrales y momentos de evaluación. Otra limitación importante es que algunos de los artículos consultados son retrospectivos^{8,9,23,27}, y la utilización de esta metodología supone un sesgo importante en la hipótesis de partida; es decir, en un estudio retrospectivo es posible que, a la hora de acordarse de la gestación, las madres que han tenido un bebé con alguna alteración de crecimiento se perciban como más estresadas que las que han tenido un bebé con un tamaño dentro de la normalidad.

A pesar de las limitaciones y los sesgos mencionados, consideramos que esta revisión aporta una información concreta y actual sobre el tema. Mediante un mayor conocimiento de la comorbilidad entre estrés o ansiedad maternos y el crecimiento fetal y neonatal se pueden llevar a cabo un mayor número de programas prenatales para modificar el estado psicológico de la madre en beneficio del feto.

CONCLUSIÓN

La revisión realizada parece aportar evidencia sobre la asociación entre ansiedad-estrés y peso fetal o neonatal, ya que son las variables en las que se ha encontrado un mayor consenso entre los distintos autores.

Según la bibliografía revisada, no existe acuerdo respecto al trimestre concreto del embarazo en que el efecto del estrés se relaciona significativamente con el crecimiento fetal. En la mayoría de los artículos consultados, los autores no especifican como dato relevante qué trimestre podría ser el más sensible al efecto del estrés sobre el crecimiento fetal. Sin embargo, entre los que sí lo especifican, la tendencia es remarcar la importancia del segundo trimestre.

Las numerosas herramientas empleadas (cuestionarios, escalas, autoevaluaciones, etc.) para evaluar el estrés y la ansiedad dificultan enormemente poder llegar a una conclusión a partir de los estudios consultados. Si podemos concluir que la escala más utilizada para medir el estrés materno es la PSS y la más empleada para medir la ansiedad es la STAI. Consideramos que es imprescindible intentar demostrar el efecto de los estados psicológicos maternos sobre el peso fetal a través de la medición tanto con evaluaciones psicológicas como con determinaciones biológicas, concretamente con la medición del cortisol.

Es necesario desarrollar más investigaciones científicas multidisciplinares que permitan la identificación, evaluación y explicación de las relaciones existentes entre el estrés de la mujer embarazada y su repercusión en el crecimiento fetal.

AGRADECIMIENTOS

Este artículo se enmarca en la tesis doctoral titulada *Evaluación del programa prenatal para niños con retraso de crecimiento intrauterino tardío*, dirigida por el doctor Francesc Botet y el doctor Eduard Gratacós, tutorizado por la doctora Josefina Goberna y en colaboración con un equipo multidisciplinar de trabajo.

Ha sido financiado por el Colegio Oficial de Enfermeras de Barcelona, en el marco de las Ayudas a Proyectos de Investigación (PR-1910-14), y la Fundación Cerebra, e impulsado por Obra Social “la Caixa”.

BIBLIOGRAFÍA

1. Pinto M, Shetty, P. Influence of exercise-induced maternal stress on fetal outcome in Wistar rats: inter-generational effects. *Br J Nutr.* 1995; 73(5): 645-53.
2. Bastani F, Hidarnia A, Montgomery K, Aguilar-Vafaei M, Kazemnejad A. Does relaxation education in anxious primigravid Iranian women influence adverse pregnancy outcomes?: a randomized controlled trial. *J Perinat Neonat Nurs.* 2006; 20(2): 138-46.
3. Yali A, Lobel M. Coping and distress in pregnancy: an investigation of medically high risk women. *J Psychosom Obstet Gynaecol.* 1999; 20(1): 39-52.
4. Arcangeli T, Thilaganathan B, Hooper R, Khan KS, Bhide A. Neurodevelopmental delay in small babies at term: a systematic review. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2012; 40(3): 267-75.
5. Verkauskienė R, Figueras F, Deghmoun S, Chevenne D, Gardosi J, Levy-Marchal M. Birth weight and long-term metabolic outcomes: does the definition of smallness matter? *Horm Res.* 2007; 70(5): 309-15.
6. Sánchez-Cruzat C, Puy M. Revisión bibliográfica sobre el retraso del crecimiento intrauterino. *Matronas Prof.* 2012; 13(1): 23-8.
7. Bergman K, Sarkar P, O'Connor T, Modi N, Glover V. Maternal stress during pregnancy predicts cognitive ability and fearfulness in infancy. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry.* 2007; 46(11): 1.454-63.
8. Khashan A, McNamee R, Abel K, Pendersen M, Webb R, Kenny L, et al. Reduced infant birthweight consequent upon maternal exposure to severe life events. *Psychosom Med.* 2008; 70(6): 688-94.
9. Class Q, Lichtenstein P, Langström N, D'Onofrio B. Timing of prenatal maternal exposure to severe life events and adverse pregnancy

- outcomes: a population study of 2.6 million pregnancies. *Psychosom Med.* 2011; 73(3): 234.
10. Khashan A, Everard C, McCowan L, Dekker G, Moss-Morris R, Baker P, et al. Second-trimester maternal distress increases the risk of small for gestational age. *Psychol Med.* 2014; 44(13): 2.799-810.
 11. Lee BE, Ha M, Park H, Hong YC, Kim Y, Kim JY, et al. Psychosocial work stress during pregnancy and birthweight. *Paediatr Perinat Epidemiol.* 2011; 25(3): 246-54.
 12. Dolatian M, Mahmoodi Z, Alavi-Majid H, Moafi F, Ghorbani, M, Mirabzadeh A. Psychosocial factors in pregnancy and birthweight: path analysis. *J Obstet Gynaecol Res.* 2016; 42(7): 822-30.
 13. Royal College of Obstetricians and Gynaecologists. The Investigation and Management of the Small-for-Gestational-Age Fetus. Green-top Guideline. 2002; 31(2): 1-34.
 14. Figueras F, Gratacós E. Alteraciones del crecimiento fetal. *Medicina fetal.* Buenos Aires: Editorial Médica Panamericana, 2007.
 15. Figueras F, Gratacós E. Update on the diagnosis and classification of fetal growth restriction and proposal of a stage-based management protocol. *Fetal Diagn Ther.* 2014; 36(2): 86-98.
 16. Candel J. Restricción del crecimiento intrauterino en recién nacidos pretérmino: impacto en el desarrollo neuropsicológico y endocrino metabólico en edad preescolar [tesis doctoral]. Barcelona: Universitat Autònoma de Barcelona, 2014.
 17. Orós López D. Perinatal and neurodevelopmental outcome of late-onset growth restricted foetuses [tesis doctoral]. Barcelona: Programa de Doctorat en Medicina, Universitat de Barcelona, 2010.
 18. Savchev S, Figueras F, Cruz-Martínez R, Illa M, Botet F, Gratacós E. Estimated weight centile as a predictor of perinatal outcome in small-for-gestational-age pregnancies with normal fetal and maternal Doppler indices. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2012; 39(3): 299-303.
 19. Jarvis S, Glinianaia SV, Torrioli M, Platt M, Miceli M, Jouk PS, et al. Cerebral palsy and intrauterine growth in single births: European collaborative study. *Lancet.* 2003; 362(9.390): 1.106-11.
 20. O'Connor T, Heron J, Golding J, Beveridge M, Glover V. Maternal antenatal anxiety and children's behavioural/emotional problems at 4 years. *Br J Psychiatry.* 2002; 180(6): 502-8.
 21. Kapoor A, Petropoulos S, Matthews SG. Fetal programming of hypothalamic-pituitary-adrenal (HPA) axis function and behavior by synthetic glucocorticoids. *Brain Res Rev.* 2008; 57(2): 586-95.
 22. Meaney J, Szyf M, Seckl J. Epigenetic mechanisms of perinatal programming of hypothalamic-pituitary-adrenal function and health. *Trends Mol Med.* 2007; 13(7): 269-77.
 23. Berle J, Mykletun A, Daltveit A, Rasmussen S, Holsten F, Dahl A. Neonatal outcomes in offspring of women with anxiety and depression during pregnancy. *Arch Womens Ment Health.* 2005; 8(3): 181-9.
 24. Henrichs J, Schenk J, Roza S, Van den Berg M, Schmidt H, Steegers E, et al. Maternal psychological distress and fetal growth trajectories: the Generation R Study. *Psychol Med.* 2010; 40(4): 633-43.
 25. Zhu P, Fangbiao T, Hao J, Sun Y, Jiang X. Prenatal life events stress: implications for preterm birth and infant birthweight. *Am J Obstet Gynecol.* 2010; 203(1): 34-e1.
 26. Brotnow L, Reiss D, Stover CS, Ganiban J, Leve LD, Neiderhiser JM, et al. Expectant mothers maximizing opportunities: maternal characteristics moderate multifactorial prenatal stress in the prediction of birth weight in a sample of children adopted at birth. *PLoS One.* 2015; 10(11): e0141881.
 27. Nkansah-Amankra S, Luchok KJ, Hussey JR, Watkins K, Liu X. Effects of maternal stress on low birth weight and preterm birth outcomes across neighborhoods of South Carolina, 2000-2003. *Matern Child Health J.* 2010; 14(2): 215-26.
 28. Liou S, Wang P, Cheng C. Effects of prenatal maternal mental distress on birth outcomes. *Women Birth.* 2016; 29(4): 376-80.
 29. Field T, Diego M, Hernández-Reif M, Figueiredo B, Deeds O, Ascencio A, et al. Comorbid depression and anxiety effects on pregnancy and neonatal outcome. *Infant Behav Dev.* 2010; 33(1): 23-9.
 30. Andersson L, Sundström-Poromaa I, Wulff M, Åström M, Bixo M. Neonatal outcome following maternal antenatal depression and anxiety: a population-based study. *Am J Epidemiol.* 2004; 159(9): 872-81.
 31. Broekman B, Chan Y, Chong Y, Kwek K, Sung S, Haley C, et al. The influence of anxiety and depressive symptoms during pregnancy on birth size. *Paediatr Perinat Epidemiol.* 2014; 28(2): 116-26.
 32. Wainstock T, Anteby E, Glasser S, Shoham-Vardi I, Lerner-Geva L. The association between prenatal maternal objective stress, perceived stress, preterm birth and low birthweight. *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2013; 26(10): 973-7.
 33. Patel V, Prince M. Maternal psychological morbidity and low birth weight in India. *Br J Psychiatry.* 2006; 188(3): 284-5.
 34. Rondó P, Ferreira R, Nogueira F, Ribeiro M, Lobert H, Artes R. Maternal psychological stress and distress as predictors of low birth weight, prematurity and intrauterine growth retardation. *Eur J Clin Nutr.* 2003; 57(2): 266-72.
 35. Diego MA, Jones NA, Field T, Hernández-Reif M, Schanberg S, Kuhn C, et al. Maternal psychological distress, prenatal cortisol, and fetal weight. *Psychosom Med.* 2006; 68(5): 747-53.
 36. Baibazarova E, Van de Beek C, Cohen-Kettenis PT, Buitelaar J, Shelton KH, Van Goozen HM. Influence of prenatal maternal stress, maternal plasma cortisol and cortisol in the amniotic fluid on birth outcomes and child temperament at 3 months. *Psychoneuroendocrinology.* 2013; 38(6): 907-15.
 37. Bolten M, Wurmser H, Buske-Kirschbaum A, Papousek M, Pirke K, Hellhammer D. Cortisol levels in pregnancy as a psychobiological predictor for birth weight. *Arch Womens Ment Health.* 2011; 14(1): 33-41.