



ACREDITACIÓN INSTITUCIONAL
Avanzamos... ¡Es nuestro objetivo!



Influencia del estrés materno en la etapa prenatal y el desarrollo de estrés del lactante en el primer año de vida

CONTRERAS ADRIANA, CHAPARRO SANTIAGO, OLAYA LAURA, ORTIZ DAVID

TUTORA: MARÍA VICTORIA FIGUEROA

OBJETIVO:

Identificar la relación existente entre la exposición a niveles elevados de estrés de la gestante durante el embarazo y la alteración de los sistemas de respuesta al estrés del lactante en el primer año de vida.

OBJETIVOS ESPECÍFICOS

Analizar los factores estresores ambientales y psicosociales a los que se ve expuesta la gestante durante el embarazo.

Establecer las etapas del desarrollo neuronal en el feto y sus posibles afectaciones asociadas al estrés en la madre.

Determinar los biomarcadores y pruebas clínicas utilizadas para el diagnóstico de estrés del lactante en el primer año de vida.



SC-CER96940



"Formando líderes para la construcción de un nuevo país en paz"

Universidad de Pamplona
Pamplona - Norte de Santander - Colombia
Tels: (7) 5685303 - 5685304 - 5685305 - Fax: 5682750



ACREDITACIÓN INSTITUCIONAL
Avanzamos... ¡Es nuestro objetivo!



RESUMEN

El período perinatal es crítico para el desarrollo del sistema nervioso, pues constituye un espacio de vulnerabilidad en el que las interacciones entre genoma y ambiente provocan cambios morfofuncionales, eventualmente persistentes hasta la adultez. El estrés es uno de estos factores como respuesta adaptativa que puede implicar cambios adversos a mediano y largo plazo. Diversos estudios han señalado que estos efectos del estrés no se reducen únicamente a la gestante, sino que también pueden trascender y afectar el desarrollo psicomotor del feto.

Palabras clave: estrés prenatal, ansiedad materna, lactantes, periodo perinatal, desarrollo psiconeuronal.

ABSTRACT

The perinatal period is critical for the development of the nervous system, since it constitutes a space of vulnerability in which the interactions between genome and environment cause morphofunctional changes, eventually persistent until adulthood. Stress is one of these factors as an adaptive response that can imply adverse changes in the medium and long term. Several studies have indicated that these effects of stress are not only reduced to the pregnant woman, but can also transcend and affect the psychomotor development of the fetus.

Keywords: prenatal stress, maternal anxiety, infants, perinatal period, psychoneuronal development



SC-CER96940



"Formando líderes para la construcción de un nuevo país en paz"

Universidad de Pamplona
Pamplona - Norte de Santander - Colombia
Tels: (7) 5685303 - 5685304 - 5685305 - Fax: 5682750



ACREDITACIÓN INSTITUCIONAL
Avanzamos... ¡Es nuestro objetivo!



ÍNDICE

1. INTRODUCCIÓN

2. CAPÍTULO I: EL ESTRÉS
 - 2.1 Definición
 - 2.2 Fases del estrés
 - 2.3 Causas del estrés
 - 2.4 Respuesta del organismo ante el estrés
 - 2.5 Efectos del estrés

3. CAPÍTULO II: EL ESTRÉS EN LA GESTANTE
 - 3.1 Epidemiología
 - 3.2. Causas y factores estresores
 - 3.3. Fisiopatología
 - 3.4. Manifestaciones clínicas
 - 3.5. Diagnóstico
 - 3.5.1. Marcadores biológicos
 - 3.5.2. Escalas



SC-CER96940



"Formando líderes para la construcción de un nuevo país en paz"

Universidad de Pamplona
Pamplona - Norte de Santander - Colombia
Tels: (7) 5685303 - 5685304 - 5685305 - Fax: 5682750



ACREDITACIÓN INSTITUCIONAL
Avanzamos... ¡Es nuestro objetivo!



4. CAPÍTULO III: EL ESTRÉS EN EL NEONATO
 - 4.1 Epidemiología
 - 4.2 Fisiopatología
 - 4.3 Manifestaciones clínicas
 - 4.4 Diagnóstico
5. DISCUSIÓN
6. CONCLUSIONES
7. ANEXOS
 - 6.1 Escala de Depresión de Post-Parto de Edinburgh (EPDS)
 - 6.2 Cuestionario de Ansiedad Estado Rasgo (STAI)
 - 6.3 Escala de Hamilton - Hamilton Depression Rating Scale (HDRS)
8. REFERENCIAS



SC-CER96940



"Formando líderes para la construcción de un nuevo país en paz"

Universidad de Pamplona
Pamplona - Norte de Santander - Colombia
Tels: (7) 5685303 - 5685304 - 5685305 - Fax: 5682750



ACREDITACIÓN INSTITUCIONAL
Avanzamos... ¡Es nuestro objetivo!



1. INTRODUCCIÓN

Esta monografía presenta una recopilación bibliográfica referente a la relación existente entre la exposición a niveles elevados de estrés de la gestante durante el embarazo y la alteración de los sistemas de respuesta al estrés del lactante en el primer año de vida.

El periodo prenatal es fundamental para el feto en desarrollo, durante las primeras etapas el estrés puede tener un efecto nocivo especialmente a nivel neurocognitivo, derivado de eventos y factores estresores que pueda experimentar la madre. ¹ En este contexto, el funcionamiento del neurodesarrollo del feto está estrechamente relacionado con los estados fisiológicos maternos. Esto da como resultado disfunción y retraso en el desarrollo neurológico, cognitivo y motor, con un comportamiento deteriorado hacia condiciones estresantes.

Incluso, las consecuencias de estos factores estresores pueden llegar a ser de mayor gravedad. Algunos estudios reportan que las gestantes con altos niveles de estrés psicosocial parecen tener un 25-60% de más riesgo de prematuridad. ²

Las tasas de pretérminos presentan variaciones regionales, desde un 5% en países con altos ingresos a un 25% en los pobres; globalmente es del 9,6%; en América Latina y el Caribe, el 8,1%; en Europa, el 6,2%; en Norteamérica, el 10,6%, y en Colombia, un 10-12%. ²

Factores psicosociales tales como pobreza, desigualdad, grandes acontecimientos vitales negativos y catastróficos en la comunidad, depresión, ansiedad en general y la específica del embarazo, percepción de seguridad, de discriminación, pobre apoyo social y el analfabetismo se han demostrado que influyen en la calidad de vida de las madres gestantes en países en vía de desarrollo considerándose como



SC-CER96940



"Formando líderes para la construcción de un nuevo país en paz"

Universidad de Pamplona
Pamplona - Norte de Santander - Colombia
Tels: (7) 5685303 - 5685304 - 5685305 - Fax: 5682750



ACREDITACIÓN INSTITUCIONAL
Avanzamos... ¡Es nuestro objetivo!



estresantes que conllevan a graves consecuencias en la formación del neonato; otros factores ambientales como la contaminación pueden llegar a tener aún más efectos teratogénicos en el lactante, por lo que estas problemáticas pasan a tener relevancia en la toma de decisiones de salud pública para lograr una prevención de estas posibles complicaciones en etapas prenatales. ³

Se debe tener en cuenta que Colombia es uno de estos países en vía de desarrollo, que simultáneamente presenta un conflicto interno generador de diversas situaciones que pueden llevar a producir estrés en la población en general. Para las mujeres en especial existen condiciones de vulnerabilidad que se manifiestan en distintos aspectos sociales. Lo que evidencia una alta predisposición de este grupo poblacional en un contexto nacional a padecer de estrés multifactorial y así mismo verse reflejado en el desarrollo neurológico del lactante en el primer año.

Debido al desarrollo neuropsicológico de los lactantes las pruebas que se utilizan de manera rutinaria para medir los niveles de estrés no son aplicables a ellos por lo que se requieren otros mecanismos para determinar un estado de estrés, en estos casos se utilizan los biomarcadores como fuente de información medible. Los biomarcadores son sustancias que indican un estado biológico. A veces, un biomarcador puede servir como punto de apoyo, protegiendo órganos vitales de la enfermedad, mientras que otro puede inclinar la balanza hacia la patología. En lo que refiere al estrés múltiples proteínas han sido estudiadas para determinar una relación entre estas y las alteraciones biológicas que genera el estrés, la más identificada y estudiada ha sido el cortisol que es cuantificable en distintas sustancias y estructuras corporales, pero existen otros biomarcadores que se tienen en cuenta y pueden determinar un estado de estrés. ^{4,5}



SC-CER96940



"Formando líderes para la construcción de un nuevo país en paz"

Universidad de Pamplona
Pamplona - Norte de Santander - Colombia
Tels: (7) 5685303 - 5685304 - 5685305 - Fax: 5682750



ACREDITACIÓN INSTITUCIONAL
Avanzamos... ¡Es nuestro objetivo!



CAPÍTULO I

2. EL ESTRÉS

2.1 DEFINICIÓN

El estrés es causado por un estímulo que puede ser externo e interno, o fisiológico y psicológicos, es decir, estresores que pueden o no ser agresivos, percibidos como amenazantes para la homeostasis. Se refiere a la respuesta a los eventos estresantes de la vida que son desafiantes, agotadores, dañinos e incluso amenazadores para el individuo. Esto activa una serie de reacciones fisiológicas, psicológicas y respuestas conductuales que permiten que el organismo responda de una forma adaptativa al factor estresor y restablezca su homeostasis. Así, el estrés es en sí mismo, es la serie de respuestas generadas para afrontar un factor estresor. ⁶

La actividad fisiológica en respuesta a un factor estresor durante un período de tiempo prolongado, sin suficiente recuperación fisiológica que permite restaurar la energía y que la respuesta al estrés desaparezca, influye en la manifestación y el curso de enfermedades.

Por ello es importante diferenciar el estrés agudo, del estrés crónico ya que el estrés a largo plazo es generalmente dañino y el estrés inmunosupresor, a corto plazo, puede ser protector y de apoyo inmunológico, ya que prepara al organismo para hacer frente a los desafíos, siendo un factor normal importante en la vida diaria. ⁷

Demasiado estrés crónico sobreactiva el eje hipotalámico-pituitario-adrenal HPA para causar un aumento prolongado de los niveles de glucocorticoides de la hormona del estrés, lo que puede inducir inercia, fatiga, síndrome de amotivación, pérdida de masa ósea, atrofia del hipocampo y aceleración del envejecimiento. ⁶



SC-CER96940



"Formando líderes para la construcción de un nuevo país en paz"

Universidad de Pamplona
Pamplona - Norte de Santander - Colombia
Tels: (7) 5685303 - 5685304 - 5685305 - Fax: 5682750



2.2 FASES DEL ESTRÉS

El estrés activa un conjunto de reacciones que implican respuestas conductuales y fisiológicas (neuronales, metabólicas y neuroendocrinas) que permiten al organismo responder al estresor de la manera más adaptada posible.¹¹ A su vez, el organismo también desarrolla una capacidad para detectar las señales de que se está ante un evento productor de este.

El endocrinólogo canadiense Hans Selye fue el primero en investigar seriamente el estrés, en la década de 1930.¹² Selye nombró al estrés como el Síndrome General de Adaptación (SGA) y lo describió teniendo desde que aparecen los primeros signos hasta que alcanza su máximo efecto, pasando por tres etapas.

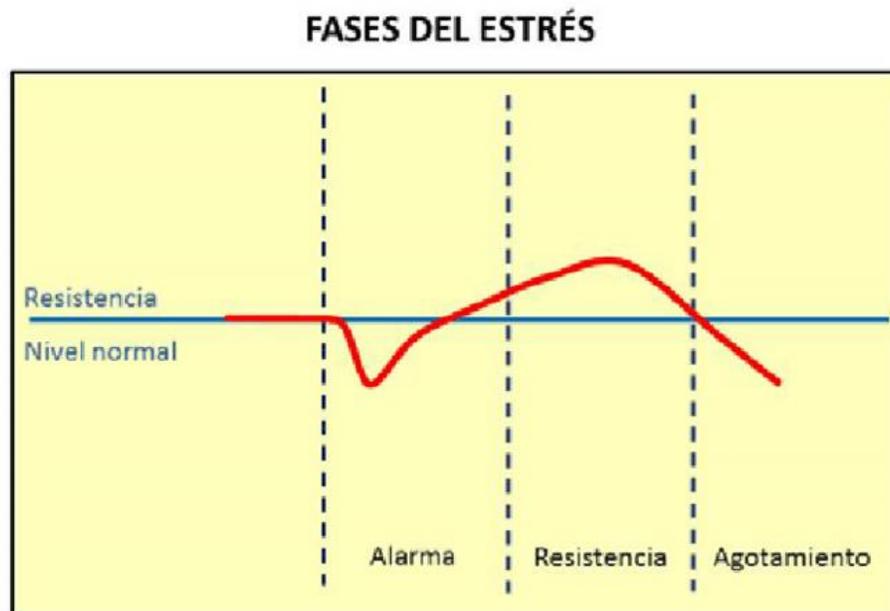


Figura 1. FASES DEL ESTRÉS. Tomado de: https://www.researchgate.net/figure/Figura-7-Fases-del-estres-Fuente-modificado-de-lossecretosdelmundoblogspotcom_fig4_334612499



ACREDITACIÓN INSTITUCIONAL
Avanzamos... ¡Es nuestro objetivo!



La primera, la fase de alarma, se hace presente cuando el cuerpo detecta el estímulo estresor. La segunda, la fase de resistencia, comienza cuando el cuerpo toma medidas defensivas hacia el agresor buscando llegar a un equilibrio. La tercera, la fase de agotamiento, empieza cuando el cuerpo abusa de sus recursos y defensas para mantener el equilibrio.¹³

- **Fase de alarma**

En reacción a un estresor, el hipotálamo estimula las suprarrenales (en su parte medular) para secretar la adrenalina, cuyo objetivo es suministrar la energía en caso de urgencia. Habrá entonces una serie de respuestas del organismo como un aumento de la frecuencia cardíaca, una vasodilatación, un aumento de la vigilancia (puesta en juego también por la noradrenalina).¹¹

- **Fase de resistencia**

Se activa solamente si el estrés se mantiene. Las suprarrenales (en la zona fasciculada) van a secretar entonces un segundo tipo de hormona, el cortisol. Que tendrá como función mantener constante el nivel de glucosa sanguínea para nutrir los músculos, el corazón y el cerebro. Por una parte, la adrenalina suministra la energía de urgencia; por otra, el cortisol asegura la renovación de las reservas. Es una fase de resistencia, el organismo debe soportar.¹¹



SC-CER96940



"Formando líderes para la construcción de un nuevo país en paz"

Universidad de Pamplona
Pamplona - Norte de Santander - Colombia
Tels: (7) 5685303 - 5685304 - 5685305 - Fax: 5682750



ACREDITACIÓN INSTITUCIONAL
Avanzamos... ¡Es nuestro objetivo!



- Fase de agotamiento

Se instala si la situación persiste y se acompaña de una alteración hormonal crónica (con consecuencias orgánicas y psiquiátricas). Si la situación persiste todavía más, es posible que el organismo se encuentre desbordado, inclusive agotado. Poco a poco las hormonas secretadas son menos eficaces y comienzan a acumularse en la circulación. Dando como resultado que el organismo se invada de hormonas que tendrán un impacto negativo sobre la salud.¹¹ Esta fase se caracteriza también por la aparición de fatiga, ansiedad y depresión, las cuales pueden aparecer por separado o simultáneamente.

La fatiga incluye un cansancio que no se restaura con el sueño nocturno, y generalmente va acompañada de nerviosismo, irritabilidad, tensión e ira.¹⁴

Respecto de la ansiedad, la persona vive frente a una diversidad de situaciones, no solo ante el agente estresante, sino también ante experiencias que normalmente no se la producirían.¹⁴

En cuanto a la depresión, la persona carece de motivación para encontrar placenteras sus actividades, sufre de insomnio, sus pensamientos son pesimistas y los sentimientos hacia sí misma son cada vez más negativos.¹⁴

2.3 CAUSAS

El estrés puede considerarse multifactorial, aunque en ocasiones un solo evento puede desencadenar una serie de respuestas y alteraciones que van acompañada de un cúmulo de situaciones que han permanecido en latencia y sin manifestación evidente. los factores de estrés no siempre son conocidos, y puede que sean subestimados, inconscientes y descubiertos solamente después de un diálogo o un



SC-CER96940



"Formando líderes para la construcción de un nuevo país en paz"

Universidad de Pamplona
Pamplona - Norte de Santander - Colombia
Tels: (7) 5685303 - 5685304 - 5685305 - Fax: 5682750



ACREDITACIÓN INSTITUCIONAL
Avanzamos... ¡Es nuestro objetivo!



análisis¹⁷. Las causas más comunes de estrés se pueden clasificar en: Factores Externos y Factores Biológicos

-Factores Externos:

las condiciones sociales (organización social, apoyo social, aspectos socioeconómicos, estatus marital, rol laboral, género, etc.) pueden estar implicadas tanto en el origen como en las consecuencias de las experiencias estresantes¹⁵. Los términos estrés psicosocial, emocional o socio-psicológico se utilizan para determinar el estrés generado por ejemplo por relaciones interpersonales conflictivas que como consecuencia tienen un cambio afectivo denominado estrés emocional o incluso hacer referencia al estrés ocasionado por el trabajo que puede llevar a prácticas insanas o hábitos dañinos que pondrían en peligro la vida de la madre y del producto ^{15,16}.

Las contingencias sociales suelen provocar altos niveles de estrés, el concepto sociológico enfoca al estrés como un proceso que comprende componentes culturales, sociales y políticos¹⁶, los cuales pueden ser el único desencadenante del estrés o en algunas ocasiones ser solo el detonante de un estrés crónico acumulado por experiencias pasadas relacionadas a traumas u otros aspectos de la vida de la persona, esto nos ayuda a tener una distinción entre estrés postraumático o estrés agudo¹⁶ y que es de gran relevancia para el tratamiento de estos. Las mujeres embarazadas son más susceptibles a estos factores estresores lo que hace que se tenga tanto hincapié en que estas estén en un ambiente tranquilo y cómodo

-Factores Biológicos

Durante el embarazo se suceden unos cambios en los niveles hormonales de la mujer que la hacen más susceptible (no determinan) a padecer determinadas alteraciones emocionales. Estos cambios pueden agudizarse por el malestar físico que algunas



SC-CER96940



"Formando líderes para la construcción de un nuevo país en paz"

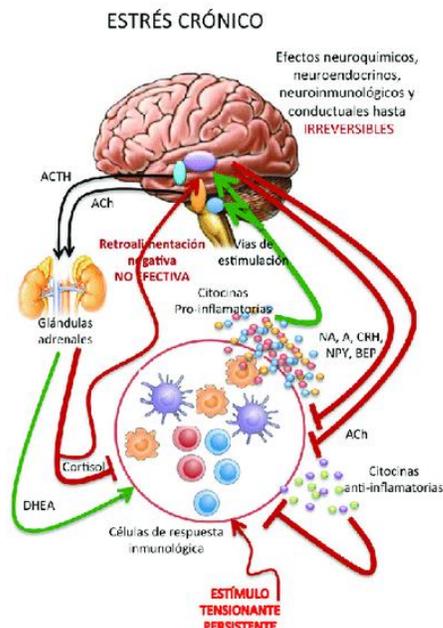
Universidad de Pamplona
Pamplona - Norte de Santander - Colombia
Tels: (7) 5685303 - 5685304 - 5685305 - Fax: 5682750

mujeres pueden experimentar a lo largo del embarazo, o por complicaciones que pudieran derivarse del mismo ^{18,19}.

Existen factores que pueden modular estas reacciones, como es el caso de la capacidad de control emocional previa de la mujer embarazada, o la posible existencia de psicopatología previa al embarazo ^{20,21}.

2.4 RESPUESTA DEL ORGANISMO AL ESTRÉS

- **¿Qué función cumplen los glucocorticoides?** Cuando se genera una respuesta ante el estrés, se produce un aumento en los niveles plasmáticos de glucocorticoides, que resulta de la activación del eje hipotalámico-pituitario-adrenal (HPA), que continúa con la activación inicial del sistema nervioso simpático. La naturaleza lipofílica de los glucocorticoides permite la entrada al



cerebro, donde realizan una amplia gama de efectos moleculares, estructurales y funcionales a través de receptores de mineralocorticoides y receptores de glucocorticoides (GR), que median sus efectos ya sea genómicos (lentos), como no genómicos (rápidos). Además de los efectos inmediatos en la activación de estos receptores, los glucocorticoides pueden ejercer efectos de programación duraderos sobre la función y el comportamiento del cerebro. ¹⁰

Fig. 2 Respuesta neuroendocrino inmunológica humoral ante el estrés crónico. Tomado de:

https://www.researchgate.net/publication/320630502_Temas_Selectos_en_Neurobiologia_Molecular_e_Integrativa/citations



ACREDITACIÓN INSTITUCIONAL
Avanzamos... ¡Es nuestro objetivo!



- **Cambios en los niveles de glucocorticoides en modelos de estrés:** Las situaciones estresantes suelen alterar el “punto de ajuste” del eje HPA, lo que puede implicar en cambios permanentes (ya sea aumentos o disminuciones en niveles de glucocorticoides basales y / o inducidos por estrés). Las alteraciones en la magnitud de las respuestas de glucocorticoides inducidas por el estrés pueden tener efectos inmediatos sobre la función cerebral a través de mecanismos no genómicos y efectos a largo plazo que están mediados por cambios en la transcripción genética; sin embargo, los cambios en la transcripción de genes están principalmente involucrados cuando los niveles basales de glucocorticoides se ven afectados. Estos cambios de niveles parecen favorecer a muchos de los cambios en los comportamientos sociales inducidos por factores estresantes.¹⁰

Las alteraciones en la respuesta de los glucocorticoides al estrés podrían resultar de adaptaciones moleculares y celulares dentro de diferentes componentes del eje HPA, así como en las regiones del cerebro que regulan la actividad del eje HPA. Por ejemplo, el estrés estimula cambios en la expresión de los GR en el hipocampo, la corteza prefrontal (CPF) y la amígdala (todos los cuales regulan la actividad del eje HPA) así como en el circuito neural, incluido el área preóptica y otros núcleos hipotalámicos que se proyectan hacia el núcleo periventricular, que a su vez regula la actividad de las neuronas hipotalámicas expresando la hormona liberadora de corticotropina (HLC; también conocida como corticoliberina).¹⁰

- **Efectos de la manipulación de los niveles de glucocorticoides:** Estos hallazgos indican que la señalización de glucocorticoides media al menos en parte los efectos conductuales del estrés. Del cual un estudio demostró que la activación de los GR en neuronas que expresan receptores de dopamina en circuitos inmesocorticolímbicos y estriatales promovió la aversión social inducida por un procedimiento de derrota social subcrónica en ratones.



SC-CER96940



“Formando líderes para la construcción de un nuevo país en paz”

Universidad de Pamplona
Pamplona - Norte de Santander - Colombia
Tels: (7) 5685303 - 5685304 - 5685305 - Fax: 5682750



ACREDITACIÓN INSTITUCIONAL
Avanzamos... ¡Es nuestro objetivo!



Además, en los seres humanos, la combinación de una variación genética en el gen que codifica FKBP5 (una co-chaperona de la proteína de choque térmico que afecta la capacidad transcripcional de los RR.GG.) y el trauma infantil influye tanto en el historial de comportamiento agresivo de toda la vida y la respuesta glucocorticoide estresar. Estos resultados sugieren que las diferencias individuales en las trayectorias del neurodesarrollo que conducen a la antisocialidad podrían estar correlacionadas con la variación genética en los genes relacionados con el eje HPA que afectan el funcionamiento de los sistemas de estrés durante el desarrollo y la consecuente promoción de adaptaciones epigenéticas duraderas.¹⁰

2.5 EFECTOS DEL ESTRÉS

- **Fatiga:** Después de la exposición a un factor estresor es importante la recuperación fisiológica y psicológica de la homeostasis. Si este estímulo estresor persiste durante un tiempo prolongado puede producir fatiga que se refiere a la falta de deseo (es decir, motivación) y capacidad para continuar con las actividades propias y se caracteriza por cansancio, agotamiento y baja excitación.
- **Insomnio:** El estrés puede contrarrestar la buena calidad del sueño, debido a factores fisiológicos y un aumento de la excitación cognitiva. Se caracteriza por presentar problemas para conciliar el sueño, mantener el sueño o despertarse demasiado temprano.⁷
- **Memoria:** El efecto del estrés sobre la memoria depende en gran medida del tiempo de exposición al estímulo estresante. La función total de la memoria y la conversión de la memoria a corto plazo en memoria a largo plazo dependen del hipocampo; Este tiene la mayor cantidad de receptores de glucocorticosteroides y también representa el nivel más alto de respuesta al



SC-CER96940



"Formando líderes para la construcción de un nuevo país en paz"

Universidad de Pamplona
Pamplona - Norte de Santander - Colombia
Tels: (7) 5685303 - 5685304 - 5685305 - Fax: 5682750



ACREDITACIÓN INSTITUCIONAL

Avanzamos... ¡Es nuestro objetivo!



estrés. Se ha demostrado que el estrés crónico puede provocar cambios funcionales y estructurales en la sección del hipocampo del cerebro como atrofia, trastornos de la neurogénesis, que causan una reducción reversible de la memoria.

- **Cognición:** El estrés tiene efectos sobre la cognición tanto de forma aguda (a través de catecolaminas) como de forma crónica (a través de glucocorticosteroides) produciendo trastornos en el aprendizaje y el juicio.
- **Inmunosupresión:** las personas bajo estrés constante tienen más probabilidades de tener un sistema inmunológico deteriorado y, como resultado, padecen enfermedades más frecuentes, debido a que el estrés crónico reduce la expresión de los factores inflamatorios.
- **Enfermedad cardiovascular:** El estrés, ya sea agudo o crónico, tiene un efecto sobre la función del sistema cardiovascular. Los efectos del estrés sobre este no solo son estimulantes, sino también inhibitorios. Dependiendo de si produce la activación del sistema nervioso simpático o parasimpático, puede producir un aumento o una disminución de la frecuencia cardíaca y la presión arterial principalmente. ⁸
- **Complicaciones gastrointestinales:** el estrés puede causar principalmente dos alteraciones sobre el sistema gastrointestinal, alteración en el apetito y trastornos de la función normal del tracto gastrointestinal. ⁹



SC-CER96940



"Formando líderes para la construcción de un nuevo país en paz"

Universidad de Pamplona
Pamplona - Norte de Santander - Colombia
Tels: (7) 5685303 - 5685304 - 5685305 - Fax: 5682750



ACREDITACIÓN INSTITUCIONAL
Avanzamos... ¡Es nuestro objetivo!



CAPÍTULO II

3. EL ESTRÉS EN LA GESTANTE

3.1 EPIDEMIOLOGÍA

El estrés es una de las causas más comunes y menospreciadas de fragilidad reproductiva en las mujeres. El sistema de estrés conduce a respuestas adaptativas a través de la movilización de sistemas hormonales. La adaptabilidad y la resistencia al estrés son fundamentales para la vida. La respuesta a los factores estresantes depende del tipo de factor estresante, el momento y la duración del estrés, la predisposición genética, las características de la personalidad y la forma de afrontar el estrés.²³

Según un reciente artículo del 2018, representaba un gran estudio de cohorte de embarazos multicéntrico llevado a cabo en USA, se evidenció la media geométrica de 8-iso-PGF2 α (biomarcador para estrés) fue significativamente mayor entre las mujeres embarazadas que no eran blancas, fumadoras, tenían menos educación universitaria, un IMC más alto antes del embarazo y no estaban casadas. Haber tenido una muerte en la familia (n = 39) durante el embarazo se asoció con un aumento del 22,9% en 8-iso-PGF2 α en modelos no ajustados (intervalo de confianza [IC] del 95%: 1,50, 48,8). El estado psicosocial deficiente se asoció con un 13,1% (IC del 95%: 2,43; 25,0) media mayor de 8-iso-PGF2 α en los análisis no ajustados. Las asociaciones se atenuaron, pero siguieron siendo sugerentes, después del ajuste de covariables.²²



SC-CER96940



"Formando líderes para la construcción de un nuevo país en paz"

Universidad de Pamplona
Pamplona - Norte de Santander - Colombia
Tels: (7) 5685303 - 5685304 - 5685305 - Fax: 5682750



ACREDITACIÓN INSTITUCIONAL
Avanzamos... ¡Es nuestro objetivo!



3.2. CAUSAS Y FACTORES ESTRESORES

El estado de estar embarazada conlleva sus propias tensiones y ansiedades, específicamente sobre el resultado del embarazo. La mayoría de nosotros tenemos pacientes que están convencidas de que un evento específico desencadenó una complicación del embarazo. La más prominente de estas asociaciones es probablemente entre un evento traumático o impactante repentino y un aborto espontáneo. De hecho, los estudios de la tasa de los abortos espontáneos después de un ataque terrorista y un desastre natural han mostrado un aumento en la tasa de abortos espontáneos entre las mujeres expuestas; pero no hubo un aumento en la tasa de abortos espontáneos entre las mujeres que estaban embarazadas y en las cercanías en el momento de los ataques al World Trade Center en 2001. Por lo tanto, la asociación no es universal ni necesariamente causa y efecto.²⁴

Los sucesos violentos repentinos afectan a poblaciones enteras y no a las mujeres embarazadas de forma selectiva, por lo que los informes sobre las consecuencias tienden a centrarse en la salud de la población más que en condiciones como el embarazo. En algunos casos, el lugar de las mujeres en la sociedad puede hacerlas particularmente susceptibles a los efectos de los desastres físicos: por ejemplo, en el tsunami que azotó los países del Océano Índico en diciembre de 2004, la proporción de muertes de mujeres y hombres fue de 3: 1, y en algunos casos comunidades solo las mujeres murieron. Por el contrario, en los ataques al World Trade Center, la proporción de muertes de mujeres y hombres fue de 1: 3,5. Por lo tanto, es difícil sacar conclusiones sobre la susceptibilidad específica al desastre de las mujeres en general.²⁴

Las mujeres embarazadas también se enfrentan a factores de estrés que incluyen alteraciones físicas, cambios hormonales (a menudo asociados con cambios rápidos



SC-CER96940



"Formando líderes para la construcción de un nuevo país en paz"

Universidad de Pamplona
Pamplona - Norte de Santander - Colombia
Tels: (7) 5685303 - 5685304 - 5685305 - Fax: 5682750



ACREDITACIÓN INSTITUCIONAL
Avanzamos... ¡Es nuestro objetivo!



de humor) y ansiedad específica del embarazo, por ejemplo, miedo a la integridad del niño y miedo al dolor durante el parto. Se sabe que la edad joven, la educación deficiente, el nivel socioeconómico bajo, el abuso sexual, los embarazos no deseados, la falta de pareja, la mala preparación para el embarazo o el parto, los síntomas depresivos y los antecedentes psiquiátricos influyen negativamente en el bienestar psíquico de la mujer embarazada, mientras que otros factores (apoyo social adecuado, vejez y tener un trabajo remunerado) contribuyen positivamente a este.²³

3.3. FISIOPATOLOGÍA

El estrés es definido como 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 y otros factores estresores que se encuentran en la vida diaria).

A nivel fisiológico el estrés en gestantes expuestas a factores estresores implica la sobreactivación de varios sistemas importantes, principalmente del eje hipotálamo-hipófisis-adrenal, y con esto, la liberación de la Hormona Liberadora de la Corticotropina en el hipotálamo, su acción sobre la hipófisis y la segregación de la Hormona Adenocorticotrópica (ACTH), que ejerce efecto por vía sanguínea sobre las glándulas adrenales, consiguiendo la liberación de las hormonas corticoesteroides, ya sean glucocorticoides (GC), mineralocorticoides (MC), u hormonas sexuales, que tendrán un efecto sistémico que puede producir cambios a largo plazo en la gestante y posteriormente en el feto ²⁵

El eje hipotálamo-hipófisis-adrenal es el principal responsable de la iniciación, regulación y término de la respuesta al estrés. Tanto la adrenalina como el cortisol se producen en circunstancias normales en respuesta a muchas formas de estrés agudo, y ayudan a preparar el cuerpo para responder de forma eficiente frente a



SC-CER96940



"Formando líderes para la construcción de un nuevo país en paz"

Universidad de Pamplona
Pamplona - Norte de Santander - Colombia
Tels: (7) 5685303 - 5685304 - 5685305 - Fax: 5682750



ACREDITACIÓN INSTITUCIONAL
Avanzamos... ¡Es nuestro objetivo!



alguna amenaza. La adrenalina altera el flujo sanguíneo, moviliza las reservas de energía y prepara los sistemas fisiológicos de respuesta. El cortisol, por su parte, también moviliza las reservas de energía, pone en alerta el sistema nervioso central frente a la percepción de amenaza, mejora ciertos tipos de memoria y activa la respuesta inmune. Mientras que los aumentos transitorios de estas hormonas del estrés son protectores e incluso esenciales y necesarias para la supervivencia, la exposición de las gestantes a niveles altos o prolongados a factores estresores puede ser perjudicial e incluso tóxica para el organismo de la madre produciendo efectos sistémicos nocivos para el proceso de gestación.²⁶

El cortisol es la hormona principal del estrés y es la encargada de determinar el inicio de la labor de parto al ser la que libera oxitocina y prepara al miometrio para la acción durante el parto, a su vez las catecolaminas se encargan de la vasoconstricción y contracción del músculo liso del miometrio, causando estos dos mecanismos junto con las citoquinas, inicio de trabajo de parto prematuro.²⁷

El estrés en la madre presenta una influencia sobre el peso del feto, especialmente en el segundo trimestre. Existen vías fisiopatológicas que explican la relación del estrés y el crecimiento fetal, el incremento de las concentraciones de cortisol en la gestante, permite el paso de esta hormona a través de la placenta, que genera una alteración en el sistema neuroendocrino fetal e inhibe el proceso de crecimiento fetal. Además, se considera que la liberación de catecolaminas en situaciones de estrés en el embarazo, repercute en la perfusión uterina, y como consecuencia disminuyen y limitan sustancialmente los aportes al feto.²⁸

En adición, 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. Por otro lado, otros estudios señalan la relación del estrés materno con puntuaciones



SC-CER96940



"Formando líderes para la construcción de un nuevo país en paz"

Universidad de Pamplona
Pamplona - Norte de Santander - Colombia
Tels: (7) 5685303 - 5685304 - 5685305 - Fax: 5682750



ACREDITACIÓN INSTITUCIONAL
Avanzamos... ¡Es nuestro objetivo!



más bajas en el test de Apgar, bajo peso al nacer y disminución del perímetro craneal.

29

3.4. MANIFESTACIONES CLÍNICAS

Las manifestaciones clínicas que pueden ser debidas al estrés son variadas y dependen en gran medida al tiempo de exposición, El estrés debido a una hiperactividad simpática a corto plazo pueden producir cansancio, insomnio, ansiedad, falta o exceso de apetito y dolores de cabeza y de espalda. Cuando el exceso de estrés se prolonga demasiado tiempo produciendo niveles elevados de Cortisol que pueden provocar problemas de salud potencialmente serios, como:³⁰

- **Aborto Espontaneo:** El aborto espontáneo es la complicación más común del embarazo y es responsable de una gran angustia emocional. Sobre todo, en las parejas que desean tener hijo, es de causas multifactoriales pero un estudio realizado por Bashour y colaboradores demostró que el estrés asociado a una edad materna de 31 años y consumo de tabaco durante el primer trimestre aumentan las probabilidades de presentar un aborto espontaneo³¹
- **RCIU:** La deficiencia en el crecimiento fetal implica una falla en el feto para alcanzar todo su potencial de crecimiento establecido genéticamente, un estudio realizado en 2010 por Grote y Col. demostró la relación de la depresión con el desarrollo de RCIU y bajo peso al nacer, pero el efecto de esta varia dependiendo del nivel de depresión, la ubicación del país y su nivel socioeconómico dando a entender que es importante su detección y tratamiento^{32,33}
- **Parto Pretérmino:** El nacimiento pretérmino es el que ocurre antes de completar las 37 semanas, es una de las principales causas de morbimortalidad infantil y de morbilidad en la vida adulta, es de causas



SC-CER96940



"Formando líderes para la construcción de un nuevo país en paz"

Universidad de Pamplona
Pamplona - Norte de Santander - Colombia
Tels: (7) 5685303 - 5685304 - 5685305 - Fax: 5682750

20



ACREDITACIÓN INSTITUCIONAL
Avanzamos... ¡Es nuestro objetivo!



multifactoriales, pero en más del 50% de los casos sus causas no son conocidas o no están claras; sin embargo, los factores psicopatológicos han emergido como factores de riesgo potencialmente importantes.

Un estudio realizado por Ortiz y Col. demostró relación entre el parto pre término y los factores sociodemográficos predisponentes de estrés, la posición socioeconómica, el apoyo social y la atención preconcepcional tuvieron alta inferencia en el desarrollo de la patología³⁴

- **Ruptura prematura de membranas:** La ruptura prematura de membranas fetales se define como aquella que ocurre antes de haberse iniciado el trabajo de parto; puede ser previa a la semana 37 de gestación en cuyo caso recibe el nombre de ruptura prematura de membranas pre término, la cual aumenta la morbilidad y mortalidad tanto materna como perinatal, el estrés se ha demostrado como un factor causal de este y su fisiopatología se podría deber a la síntesis de hormona liberadora de corticotropina. Las concentraciones elevadas de CRH son un factor de riesgo para presentar no solo RPM, sino también otras complicaciones como hipertensión inducida por el embarazo, eclampsia, retardo del crecimiento intrauterino e infección³⁵.
- **Hipertensión:** Las enfermedades hipertensivas del embarazo (EHE) constituyen a nivel mundial una de las principales causas de morbilidad y mortalidad materna, fetal y neonatal, La hipertensión en el embarazo es una afección caracterizada por la elevación sostenida de la presión arterial por arriba de 140/90 mm Hg, Si bien se ha identificado que el estrés o la ansiedad desempeñan un papel muy importante en la génesis y el desarrollo de múltiples enfermedades, no siempre es claro su papel en los trastornos hipertensivos; los problemas del estado de ánimo y ansiedad aumentan las



SC-CER96940



"Formando líderes para la construcción de un nuevo país en paz"

Universidad de Pamplona
Pamplona - Norte de Santander - Colombia
Tels: (7) 5685303 - 5685304 - 5685305 - Fax: 5682750



ACREDITACIÓN INSTITUCIONAL
Avanzamos... ¡Es nuestro objetivo!



probabilidades de desórdenes metabólicos, incluyendo hiperreactividad simpática³⁶.

3.5. DIAGNÓSTICO

En la práctica clínica, es de vital importancia realizar un diagnóstico oportuno para poder identificar a las madres que se encuentran expuestas a altos factores de riesgo y de esta manera poder prevenir y mitigar las consecuencias de los estresores, realizando intervenciones según resulte conveniente. Es clave considerar que los eventos traumáticos de la madre pueden ser a la vez los primeros eventos traumáticos que experimenta el bebé antes de nacer. Para esto es necesario, durante los controles prenatales, identificar los antecedentes de importancia de la madre, y evaluar la presencia de eventos traumáticos en la vida de esta, considerando un diagnóstico precoz de sintomatología asociada al estrés, ansiedad y depresión.³⁷

Es por esto que la administración de una herramienta de detección para identificar a las mujeres en riesgo de ansiedad y depresión durante el embarazo debe ser una práctica universal para promover el bienestar a largo plazo de las madres y los lactantes, y el conocimiento de los factores de riesgo específicos puede ayudar a crear dicha herramienta de detección dirigida a las mujeres en mayor riesgo.³⁸

Sin embargo, hay que tener en cuenta que la detección y medición del estrés prenatal no son sencillas. Considerando que el estrés es un concepto multidimensional complejo y, en segundo lugar, que los instrumentos psicométricos diseñados para esta detección no siempre son apropiados para embarazadas, ya que hay algunos síntomas del estrés y la depresión, como por ejemplo los trastornos del sueño, que también son propios del embarazo.³⁷

Cabe resaltar que múltiples evaluaciones durante el embarazo pueden mostrar diferencias en las tasas de depresión y ansiedad. Por esto, múltiples estudios concuerdan en que lo óptimo es realizar estas mediciones más de una vez, ya que el



SC-CER96940



"Formando líderes para la construcción de un nuevo país en paz"

Universidad de Pamplona
Pamplona - Norte de Santander - Colombia
Tels: (7) 5685303 - 5685304 - 5685305 - Fax: 5682750



ACREDITACIÓN INSTITUCIONAL
Avanzamos... ¡Es nuestro objetivo!



diagnóstico de la depresión y ansiedad prenatal también puede ser difícil si las mujeres solo se someten a pruebas de detección una vez durante el embarazo.³⁸

Existen dos formas de medir el estrés prenatal: usando marcadores biológicos y a través de la percepción del estrés por parte de la madre.

3.5.1. Marcadores biológicos

Para la medición del estrés con marcadores biológicos se han utilizado los niveles de cortisol plasmático, ACTH plasmática, niveles de cortisol en la saliva, cambios en la presión sanguínea y ritmo cardíaco. Estas herramientas resultan útiles para la medición del estrés agudo, no obstante, resulta necesario aún un marcador que permita medir el estrés crónico.³⁹

3.5.2. Escalas

A través de la percepción de la madre, también se puede llegar a medir el estrés, este es el indicador usado en la mayoría de los estudios.

Hay una amplia variedad de escalas que se utilizan con este objetivo, las que están enfocadas en estresores cotidianos, en eventos vitales o en preocupaciones específicas del embarazo.³⁹ Teniendo en cuenta que la mayoría de las mujeres van a controles prenatales, estas consultas son una buena oportunidad para identificar mujeres en riesgo o con síntomas de estrés, depresión o ansiedad, y derivarlas para su diagnóstico y derivación a la ruta oportuna. Dentro de las escalas más utilizadas encontramos la Escala de Depresión de Post-Parto de Edinburgo, el Cuestionario de Ansiedad Estado Rasgo y la Escala de Hamilton.

3.5.2.1 Escala de Depresión de Post-Parto de Edinburgo

La Escala de Depresión Postnatal de Edimburgo es un instrumento autoadministrado, consta de diez ítems de respuesta politómica (cuatro opciones de



SC-CER96940



"Formando líderes para la construcción de un nuevo país en paz"

Universidad de Pamplona
Pamplona - Norte de Santander - Colombia
Tels: (7) 5685303 - 5685304 - 5685305 - Fax: 5682750



ACREDITACIÓN INSTITUCIONAL
Avanzamos... ¡Es nuestro objetivo!



respuesta) que exploran síntomas cognoscitivos de un episodio depresivo mayor durante los últimos quince días. Cada pregunta se califica de cero a tres puntos de acuerdo con la severidad creciente de los síntomas. Requiere únicamente cinco a diez minutos para diligenciarse. Los puntos de corte iguales o superiores a 10 se consideraron sospecha de depresión posparto. ⁴⁰

3.5.2.2 Cuestionario de Ansiedad Estado Rasgo (STAI)

El Cuestionario de Ansiedad Estado Rasgo, está diseñado específicamente para medir la ansiedad. Tiene dos escalas de autoevaluación para medir dos conceptos independientes de la ansiedad: estado y rasgo. La ansiedad-estado la definen los autores como una condición emocional transitoria del organismo, caracterizada por sentimientos subjetivos de tensión y aprensión. La ansiedad-rasgo está definida como una propensión ansiosa estable que hace percibir a las personas y las situaciones como amenazadoras, elevando así la ansiedad. Tanto la escala-estado como la escala-rasgo tienen 20 ítems cada una, que se puntúan en una escala tipo Likert con cuatro opciones de respuesta (de 0 a 3). ⁴⁰

Las puntuaciones obtenidas se valoran por separado según una tabla elaborada por el autor. En esta tabla figuran todos los valores posibles que pueden obtenerse en los dos apartados, cada uno de ellos tiene un percentil asignado con el que se puede clasificar a la paciente en qué punto de riesgo está para poder desarrollar ansiedad. Los calificativos que da el autor en función de los resultados son: bajo riesgo, tendencia al promedio, promedio, sobre el promedio y alto riesgo. ⁴¹

3.5.2.3 Escala de Hamilton - Hamilton Depression Rating Scale (HDRS)

La escala de evaluación de Hamilton para la ansiedad es una escala heteroaplicada que consta de 14 ítems, los cuales permiten determinar el grado de ansiedad



SC-CER96940



"Formando líderes para la construcción de un nuevo país en paz"

Universidad de Pamplona
Pamplona - Norte de Santander - Colombia
Tels: (7) 5685303 - 5685304 - 5685305 - Fax: 5682750



ACREDITACIÓN INSTITUCIONAL

Avanzamos... ¡Es nuestro objetivo!



generalizada de la paciente. Funciona como una entrevista semi-estandarizada, en donde el profesional debe evaluar en una escala de 0 (ausente) a 4 (intensidad máxima), junto con la conducta de la paciente durante la entrevista, las siguientes variables: humor ansioso, tensión, miedos, insomnio, dificultades intelectuales, depresión, síntomas musculares, gastrointestinales, genitourinarios y vegetativos. Esta escala ofrece una medida cuantitativa de la intensidad del trastorno depresivo y permite cuantificar la evolución de los síntomas bajo el efecto de un tratamiento.⁴²



SC-CER96940



"Formando líderes para la construcción de un nuevo país en paz"

Universidad de Pamplona
Pamplona - Norte de Santander - Colombia
Tels: (7) 5685303 - 5685304 - 5685305 - Fax: 5682750



ACREDITACIÓN INSTITUCIONAL
Avanzamos... ¡Es nuestro objetivo!



CAPÍTULO III

4. EL ESTRÉS EN EL NEONATO

4.1 EPIDEMIOLOGÍA

Los estudios relacionados con la epidemiología del estrés neonatal son escasos por lo que en esta revisión se darán estos datos correlacionados con la prematuridad neonatal ya que varios estudios han demostrado que esta condición infiere con el estrés que estos recién nacidos puedan presentar y a su vez el estrés es un factor predisponente para padecer prematuridad.

Según el estudio realizado por Beck y col. para el año 2005, se estimó que 9,6% (cerca de 12,9 millones) de todos los nacimientos fueron prematuros. Aproximadamente 85% de esta carga se concentró en África y Asia, donde 10,9 millones de nacimientos fueron prematuros. Alrededor de 0,5 millones se dieron en Europa y el mismo número en América del Norte, mientras que 0,9 millones se produjeron en América Latina y El Caribe (ALC). Las tasas más elevadas se produjeron en África con 11,9% y América del Norte con 10,6%. En Europa fue de 6,2%, con la tasa más baja. En los Estados Unidos de Norteamérica (EUA) los partos prematuros representan el 12,5% de todos los nacimientos, es decir, cada minuto nace un prematuro en ese país, Para algunos países de ALC en 2010, la situación es similar⁴³, en cuanto a datos más actuales Según la OMS se estima que cada año nacen unos 15 millones de prematuros y que esta cifra va en aumento⁴⁴



SC-CER96940



"Formando líderes para la construcción de un nuevo país en paz"

Universidad de Pamplona
Pamplona - Norte de Santander - Colombia
Tels: (7) 5685303 - 5685304 - 5685305 - Fax: 5682750



ACREDITACIÓN INSTITUCIONAL
Avanzamos... ¡Es nuestro objetivo!



Pais	% nacimientos prematuros
Costa Rica	13,6
El Salvador	12,8
Honduras	12,2
Belice	10,4
Uruguay	10,1
Nicaragua	9,3
Brasil	9,2
Bolivia	9,0
Colombia	8,8
Panamá	8,1
Venezuela	8,1
Argentina	8,0
Paraguay	7,8
Guatemala	7,7
Perú	7,3
México	7,3
Chile	7,1
Cuba	6,4
Ecuador	5,1

Tabla 1. Nacimientos Prematuros por cada 100

Nacimientos Tomado de:

<http://dx.doi.org/10.4067/S0717-75262016000400012>

4.2 FISIOPATOLOGÍA

Debemos partir de que cualquier causante de estrés oxidativo aparece como una amenaza para las células; cualquier desregulación metabólica relacionada con el manejo de este estrés puede tener graves consecuencias. Se descubrió que en el metabolismo del hierro, por ejemplo, causa un acortamiento de los telómeros y / o aneuploidía (a través de la generación del estrés oxidativo). Teniendo en cuenta las consideraciones anteriores, es importante que se utilicen marcadores de daño / inestabilidad genómica para evaluar el origen, la extensión y los mecanismos que conducen al estrés oxidativo en mujeres embarazadas y en sus recién nacidos. Las determinaciones de bioquímica molecular, los ensayos de citogenética/genotoxicidad o las pruebas basadas en remodelación de cromatina ofrecen enfoques metodológicos adecuados para investigar adecuadamente la presencia de estrés oxidativo causada por deficiencia en la capacidad antioxidante,



SC-CER96940



"Formando líderes para la construcción de un nuevo país en paz"

Universidad de Pamplona
Pamplona - Norte de Santander - Colombia
Tels: (7) 5685303 - 5685304 - 5685305 - Fax: 5682750



ACREDITACIÓN INSTITUCIONAL
Avanzamos... ¡Es nuestro objetivo!



exceso de producción de especies radicales o defectos en los sistemas de reparación del ADN. ⁴⁵

Independientemente del criterio de valoración medido, el tipo de biomarcador analizado (exposición o efecto), la modalidad (ex vivo o in vitro) y el tipo de cultivo celular (periférico o umbilical), el daño del genoma observado (espontáneo o inducido) generalmente refleja factores ambientales y factores genéticos, como la exposición en el útero (materna) o al nacer (por ejemplo, el tipo de parto) y el genotipo de antioxidante o ADN enzimas reparadoras (tanto de madres como de recién nacidos). De hecho, las metodologías antes mencionadas ya se han aplicado con éxito en el contexto clínico para identificar el estrés oxidativo en adultos, niños y adolescentes. Además, la aplicación de estos enfoques metodológicos también contribuyó a una mejor comprensión de las fuentes del estrés oxidativo y su relación con el daño del ADN.

Las agresiones oxidativas que ocurren durante las etapas pre y perinatal se han relacionado con resultados adversos durante la vida, desde el desarrollo del embrión hasta la niñez y la edad adulta. El crecimiento prenatal y natal temprano (una semana) parece estar perturbado por el estrés oxidativo intrauterino que puede conducir a un resultado adverso grave, como la preeclampsia: una condición patológica definida tradicionalmente como hipertensión y proteinuria de nueva aparición después de las 20 semanas de gestación. ⁴⁵

Con mayor frecuencia, los niveles anormales de estrés oxidativo durante el embarazo provocan una restricción del crecimiento intrauterino (RCIU), que consiste en un crecimiento corporal alterado determinado por la constitución genética y / o la función placentaria. La persistencia del estrés oxidativo después del parto y la desnutrición también puede resultar en restricción del crecimiento extrauterino (EUGR) o alteraciones del desarrollo. Un entorno perinatal adverso, caracterizado por niveles elevados de estrés oxidativo, también podría predisponer



SC-CER96940



"Formando líderes para la construcción de un nuevo país en paz"

Universidad de Pamplona
Pamplona - Norte de Santander - Colombia
Tels: (7) 5685303 - 5685304 - 5685305 - Fax: 5682750



ACREDITACIÓN INSTITUCIONAL
Avanzamos... ¡Es nuestro objetivo!



a los recién nacidos a un mayor riesgo de desarrollar condiciones patológicas más adelante en la vida como en el síndrome metabólico, alteraciones cardiovasculares, enfermedades neurológicas e incluso cánceres infantiles. ⁴⁶

Etiologías de resultados perinatales deficientes, como parto prematuro (PTB) y complicaciones neonatales (por ejemplo, enfermedad pulmonar crónica) permanecen sin aclarar. Los expertos coinciden en que estos resultados son multifactoriales, con factores contribuyentes que incluyen factores biológicos, perfiles de riesgo psicológico y sociodemográfico.

PTB mayor y las complicaciones neonatales ocurren en todas las poblaciones de Estados Unidos; sin embargo, la incidencia está relacionada con fuentes de estrés crónico como la raza, el nivel socioeconómico, y comportamientos de riesgo maternos. Por lo tanto, investigar el parto prematuro y complicaciones neonatales utilizando marcos teóricos psicosociales puede ser necesario para comprender, predecir y disminuir aún más su incidencia. La carga alostática (AL) es un concepto biopsicosocial que representa el daño acumulativo en múltiples sistemas corporales causada por la activación excesiva y / o crónica de la alostasis, las respuestas fisiológicas que mantienen la homeostasis durante el cambio. AL ha surgido como un marco teórico para la investigación clínica en la población perinatal (es decir, embarazadas mujeres y neonatos; El modelo de AL y las complicaciones del parto prematuro sugieren que el estrés general de la prematuridad (es decir, ambiental, física y factores psicológicos) provoca un estado constante de alostasis en recién nacidos prematuros. ⁴⁶

4.3 MANIFESTACIONES CLÍNICAS

Los factores estresantes de la vida temprana, especialmente en el período fetal y neonatal, están asociados a manifestaciones clínicas características que permiten la identificación de la alteración de la respuesta fisiológica del estrés en el lactante.



SC-CER96940



"Formando líderes para la construcción de un nuevo país en paz"

Universidad de Pamplona
Pamplona - Norte de Santander - Colombia
Tels: (7) 5685303 - 5685304 - 5685305 - Fax: 5682750



ACREDITACIÓN INSTITUCIONAL
Avanzamos... ¡Es nuestro objetivo!



Estos factores pueden causar consecuencias en la salud del neonato tanto a corto como a largo plazo.

El estrés específico del embarazo se ha asociado con gestación, parto prematuro, y desarrollo neurológico retrasado. Este efecto se produce principalmente a través de niveles elevados de norepinefrina (NE) y niveles bajos de dopamina y serotonina. Un alto nivel de NE conduce a la vasoconstricción de la placenta y se asocia con el aumento de la resistencia de las arterias uterinas que da como resultado una privación del crecimiento que se manifiesta con bajo peso al nacer.⁴⁷ Además tiene relación con la muerte fetal, el neurodesarrollo fetal tardío, desarrollo del hipocampo alterado, temperamento infantil difícil, desarrollo cognitivo reducido, reactividad conductual, problemas emocionales y conductuales que persisten en la adolescencia.⁴⁸

Inicialmente, el sistema nervioso simpático genera una respuesta rápida a través de su producción de adrenalina, mientras que el eje HPA produce una respuesta prolongada. Esto puede producir en el lactante aumentos agudos de la frecuencia cardíaca, variabilidad en las cifras tensionales y alteración de la frecuencia respiratoria que ocasionan cambios en la coloración de la piel y alteración del estado de conducta del lactante.⁴⁹

El llanto incontrolable indica un elevado nivel de excitación y si este es prolongado o frecuente puede producir efectos dañinos en el desarrollo del bebé, se asocia con aumento de la demanda energética, elevación del metabolismo basal, disminución del retorno venoso de la vena cava inferior, restablecimiento de la circulación fetal y reducción de la oxigenación.⁵⁰

Clínicamente se puede reconocer un neonato estresado en el estado postural, ya que realizan comportamientos de retracción característicos, como son: retracción de labios, dedos separados en abanico, arqueamiento del tronco, abducción de uno o



SC-CER96940



"Formando líderes para la construcción de un nuevo país en paz"

Universidad de Pamplona
Pamplona - Norte de Santander - Colombia
Tels: (7) 5685303 - 5685304 - 5685305 - Fax: 5682750



ACREDITACIÓN INSTITUCIONAL
Avanzamos... ¡Es nuestro objetivo!



ambos brazos (en alas de avión), extensión de uno o ambos brazos, aumento y alteraciones del tono muscular.

El estrés crónico de la gestante en la etapa de desarrollo en la que está el neonato puede afectar la función y el desarrollo neuronal. Los niveles elevados de glucocorticoides como el cortisol, atraviesan la barrera hematoencefálica y generan cambios neuroplásticos en las estructuras neurales del bebé. Además, el cortisol persistentemente elevado puede conducir a la supresión de ciertas hormonas del crecimiento, interacciones con ciertos genes y cambios en el tejido cerebral.⁵¹

Los efectos del neurodesarrollo se manifiestan por una disminución de la neurogénesis, maduración morfológica y fisiológica de las neuronas del hipocampo y puede ocasionar actividad motora excesiva, descontrolada, en la que los movimientos de las extremidades son de amplio rango, lejos del cuerpo del bebé; con hiperextensión de tronco y nuca; además existen pobres comportamientos de auto-organización, dificultad para dormir y puede incrementar la inestabilidad fisiológica, con dificultad en la relación respiración-succión-deglución

La respuesta desencadenada ante estímulos estresores permanentes produce en algunos lactantes atrofia dendrítica, pérdida de sinapsis excitadoras en el hipocampo y la corteza prefrontal, aumento del número de dendritas y espinas sinápticas en la amígdala e incluso muerte neuronal. Estos cambios causan efectos nocivos importantes en procesos cognitivos funcionales desarrollados en estas zonas cerebrales como la memoria, atención y miedo / ansiedad, a través del hipocampo, la corteza prefrontal y la amígdala, respectivamente.

La actividad cortical funcional, el grosor cortical, el desarrollo de la sustancia blanca y las habilidades visuoespaciales también han mostrado impactos negativos significativos en la niñez de los neonatos que estuvieron expuestos a niveles crónicos de estrés.⁵²



SC-CER96940



"Formando líderes para la construcción de un nuevo país en paz"

Universidad de Pamplona
Pamplona - Norte de Santander - Colombia
Tels: (7) 5685303 - 5685304 - 5685305 - Fax: 5682750



ACREDITACIÓN INSTITUCIONAL
Avanzamos... ¡Es nuestro objetivo!



Los factores estresantes en esta etapa de desarrollo están asociados con una morbilidad neurológica sustancial a largo plazo y pueden incluso contribuir a afecciones metabólicas crónicas, como la diabetes y la obesidad en la vida adulta del neonato.⁵³

4.4 DIAGNÓSTICO

Los recién nacidos son susceptibles a los efectos nocivos de una respuesta intensa al estrés dado que su respuesta a los estímulos frecuentemente es inmadura, desorganizada e inefectiva, más que adaptativa. Además, un neonato que estuvo expuesto durante el periodo de gestación a estrés intrauterino, presenta menor respuesta al estrés, lo cual aumenta su susceptibilidad a posteriores factores estresantes o estresores.^{54,55}

Los niveles del glucocorticoide cortisol, que es la hormona principal del estrés se considera uno de sus principales biomarcadores ante el estrés en el neonato, su inicio pico ocurre 15-30 minutos después de un factor estresante.⁵⁵ En el neonato prematuro, el cortisol se ha utilizado como biomarcador de estrés desde 1992, a partir de esa fecha la medida de cortisol se ha empleado como indicador fiable para medir la respuesta de estrés tanto para investigación como para diagnóstico clínico.⁵⁵

Los niveles de cortisol pueden ser analizados en sangre, orina y saliva. Las medidas salivales son el método de elección en la investigación del estrés del neonato y del lactante, ya que son un método no invasivo, que no inducen trauma, estrés, ni aumento del cortisol. Medir el cortisol en la saliva tiene varias ventajas sobre las mediciones del plasma, ya que se ha argumentado que el cortisol salival es más representativo de la fracción biológicamente activa del cortisol, en comparación con los niveles plasmáticos de cortisol.⁵⁶ Hoy en día, es posible recolectar suficiente



SC-CER96940



"Formando líderes para la construcción de un nuevo país en paz"

Universidad de Pamplona
Pamplona - Norte de Santander - Colombia
Tels: (7) 5685303 - 5685304 - 5685305 - Fax: 5682750



ACREDITACIÓN INSTITUCIONAL
Avanzamos... ¡Es nuestro objetivo!



saliva sin molestar al bebé, por ejemplo, durante situaciones sensibles, como la interacción madre-bebé.^{57, 58} Este, además, ha sido un método válido para evaluar la actividad adrenocortical en los neonatos y su respuesta a estímulos estresantes.⁵⁸

Dentro de la literatura revisada, se encontró que no existían valores de referencias del cortisol salival para determinar el estrés en el neonato y en el infante durante el primer año de vida. No obstante, a través de un estudio longitudinal prospectivo en donde se incluyeron 130 bebés sanos a término con muestreo de saliva en dos días consecutivos, cada mes desde el nacimiento hasta los doce meses de edad, proporciona intervalos de referencia de cortisol salival para bebés sanos a término durante el primer año de vida.⁵⁶

Age	Morning values: 07:30–09:30				Noon values: 10:00–12:00				Evening values: 19:30–21:30			
	Median	Q1-Q3	Mean	SD	Median	Q1-Q3	Mean	SD	Median	Q1-Q3	Mean	SD
0	5.1	2.8–8.2	10.2	21.0	5.0	3.7–8.6	8.5	11.8	3.4	2.1–5.7	7.5	15.3
1	5.8	3.7–9.8	8.3	8.3	4.8	2.8–6.8	6.6	7.5	2.8	1.9–4.8	5.1	6.9
2	6.1	3.9–9.8	8.0	7.4	5.2	3.4–7.3	6.3	5.8	2.7	1.7–4.9	4.4	5.9
3	7.5	4.2–11.9	13.8	38.0	5.9	4.1–8.5	9.1	17.1	3.3	1.9–5.9	9.2	22.5
4	8.0	5.7–13.5	12.6	18.2	6.2	3.7–9.0	8.5	15.0	2.5	1.5–4.4	6.8	17.9
5	8.3	5.0–13.8	16.9	35.5	5.9	3.5–8.6	16.6	43.3	3.1	1.3–6.2	12.9	32.0
6	8.9	6.2–14.9	24.6	63.8	5.4	3.9–8.8	20.3	77.1	2.3	1.3–5.0	19.4	81.4
7	7.7	5.0–14.6	26.5	78.9	5.1	3.6–8.1	21.5	71.0	2.3	1.4–4.2	10.9	35.1
8	8.4	5.6–14.2	33.0	95.4	5.9	3.5–10.6	22.9	77.9	2.2	1.4–4.3	20.3	80.6
9	8.9	6.0–14.8	21.9	49.4	5.6	3.6–9.9	19.4	77.6	2.3	1.2–5.2	9.8	28.5
10	10.0	6.1–14.2	21.3	43.6	5.4	3.7–8.9	14.4	34.3	2.4	1.3–5.6	10.7	28.7
11	10.5	6.9–17.1	23.9	60.7	5.3	3.4–9.7	11.9	22.1	2.1	1.2–5.6	13.4	40.6
12	10.9	5.9–14.4	22.9	54.4	5.2	3.1–8.6	14.4	35.4	2.0	1.1–4.2	11.6	33.9

Monthly median (quartile 1–quartile 3) and mean (standard deviation) salivary cortisol levels [nmol/L] at three different sampling times: morning (07:30–09:30), noon (10:00–12:00) and evening (19:30–21:30).

Tabla 2. Intervalos de referencia para cortisol salival [nmol / L]. Tomado de:

<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0129502.t007>



SC-CER96940



“Formando líderes para la construcción de un nuevo país en paz”

Universidad de Pamplona
 Pamplona - Norte de Santander - Colombia
 Tels: (7) 5685303 - 5685304 - 5685305 - Fax: 5682750



ACREDITACIÓN INSTITUCIONAL
Avanzamos... ¡Es nuestro objetivo!



Niveles elevados o alterados de cortisol son de los principales responsables de las consecuencias-secuelas de estrés a corto y a largo plazo; y la elevación de cortisol puede resultar en incremento de niveles de glutamato, que puede ser neurotóxico en el tejido neuronal neonatal, produciendo serios daños a nivel de SNC. ⁵⁵

Si bien el cortisol salival es una medida bioquímica válida para evaluar el estrés; en el contexto inmediato para el neonato, existen otros factores que resultan observables y medibles. Las medidas fisiológicas han sido útiles para evaluar la activación del estrés y se pueden relacionar las señales de estrés del neonato con el aumento de la FC, FR y disminución de la SaO₂, medida con un sensor percutáneo, con la respuesta de estrés o autorregulación durante los procedimientos estresantes o estrés ambiental. ⁵⁹



SC-CER96940



"Formando líderes para la construcción de un nuevo país en paz"

Universidad de Pamplona
Pamplona - Norte de Santander - Colombia
Tels: (7) 5685303 - 5685304 - 5685305 - Fax: 5682750



ACREDITACIÓN INSTITUCIONAL
Avanzamos... ¡Es nuestro objetivo!



5. DISCUSIÓN

En esta revisión sistemática identificamos la relación existente entre la exposición a niveles elevados de estrés de la gestante durante el embarazo y la alteración de los sistemas de respuesta al estrés del lactante en el primer año de vida, Fatima et al. 2017, concluyeron que la exposición materna durante las primeras etapas a factores estresores da como resultado disfunción y retraso en el desarrollo neurológico, cognitivo y motor en el recién nacido. ¹

Así mismo, con relación a nuestra monografía, Biaggi et al. 2016 en su revisión encontró que los antecedentes de depresión, la falta de apoyo, la violencia doméstica, los embarazos no deseados, la baja educación, los ingresos más bajos y las malas relaciones con la pareja se asocian con la depresión y la ansiedad prenatal, los cuales forman parte de los principales factores estresores que repercuten en el neurodesarrollo del lactante menor. ³⁸

Además, Glover et al. 2014 afirma que muchos estudios prospectivos han demostrado que, si una madre está deprimida, ansiosa o estresada durante el embarazo, esto aumenta el riesgo de que su hijo tenga una amplia gama de resultados adversos, incluidos problemas emocionales, síntomas de trastorno por déficit de atención con hiperactividad o deterioro del desarrollo cognitivo. ⁶⁰

Para el diagnóstico de la alteración de los sistemas de respuesta al estrés del lactante en el primer año de vida, Caudillo et al. 2019 concluyen que las respuestas fisiológicas (FC, FR y SaO₂), la medición de catecolamina y la concentración de cortisol salival, son indicadores de estrés en el neonato. Sin embargo, en nuestra revisión se encontró que no existían valores de referencias del cortisol salival para determinar el estrés en el neonato y en el infante durante el primer año de vida. ⁵⁵



SC-CER96940



"Formando líderes para la construcción de un nuevo país en paz"

Universidad de Pamplona
Pamplona - Norte de Santander - Colombia
Tels: (7) 5685303 - 5685304 - 5685305 - Fax: 5682750



ACREDITACIÓN INSTITUCIONAL
Avanzamos... ¡Es nuestro objetivo!



6. CONCLUSIONES

Existe una estrecha relación entre la exposición a niveles elevados de estrés de la gestante durante el embarazo y la alteración de los sistemas de respuesta al estrés del lactante en el primer año de vida, evidenciada a través de múltiples estudios que concluyen en los efectos nocivos en los procesos cognitivos funcionales en zonas cerebrales relacionadas a la memoria, la atención, el miedo, la ansiedad, a través del hipocampo, la corteza prefrontal y la amígdala.

Se encontró que el estrés en las madres puede ser multifactorial teniendo tanto agentes biológicos desencadenantes y potenciados del estrés como factores externos que influyen en el estado anímico prenatal y a su vez en el desarrollo del lactante, de estos los que presentaron una mayor influencia e incidencia fueron los antecedentes de depresión, la falta de apoyo, la violencia doméstica, los embarazos no deseados, la baja educación, los ingresos más bajos y las malas relaciones con la pareja.

Las principales alteraciones en el desarrollo neurológico del feto las podremos evidenciar a medida del tiempo en que este termina su morfogénesis y llegamos a la etapa perinatal que se manifestarán como un menor peso al nacer, un parto prematuro, desregulación del eje HPA, un menor desarrollo cognitivo del feto (en mediciones como el Brazelton Neonatal Assessment) y en la madre: hipertensión gestacional, alteración en el vínculo madre-hijo/a, menos habilidades parentales y posible depresión postnatal.

Ya en su desarrollo como lactante menor se manifiestan otras alteraciones como un menor desarrollo del lenguaje, menor desarrollo de habilidades psicomotoras, más probabilidad de problemas socioemocionales (como ansiedad, depresión y afecto



SC-CER96940



"Formando líderes para la construcción de un nuevo país en paz"

Universidad de Pamplona
Pamplona - Norte de Santander - Colombia
Tels: (7) 5685303 - 5685304 - 5685305 - Fax: 5682750



ACREDITACIÓN INSTITUCIONAL
Avanzamos... ¡Es nuestro objetivo!



negativo), más probabilidad de problemas conductuales (ADHD y trastornos de conducta), problemas cognitivos (en escalas como MDI, mediciones de lenguaje y notas escolares) y un mayor riesgo de autismo.

El nivel elevado de cortisol salival es el principal indicador de estrés en el lactante menor, sin embargo no existen valores de referencia o intervalos que determinen el estrés en esta etapa de la vida. Hace falta la realización de más estudios que profundicen en el diagnóstico temprano del estrés en el lactante a partir de biomarcadores, ya que las escalas existentes actualmente están direccionadas a grupos de edades mayores.



SC-CER96940



"Formando líderes para la construcción de un nuevo país en paz"

Universidad de Pamplona
Pamplona - Norte de Santander - Colombia
Tels: (7) 5685303 - 5685304 - 5685305 - Fax: 5682750



ACREDITACIÓN INSTITUCIONAL
Avanzamos... ¡Es nuestro objetivo!



REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1 Fatima, M., Srivastav, S., & Mondal, A. C. (2017). *Prenatal stress and depression associated neuronal development in neonates. International Journal of Developmental Neuroscience*, 60, 1–7. doi:10.1016/j.ijdevneu.2017.04.001
- 2 Ortiz R., Castillo A., Relación entre estrés durante el embarazo y nacimiento pretérmino espontáneo. *Revista colombiana de psiquiatría*. 2016;45(2):75–83
- 3 Casavant SG, Cong X, Fitch RH, Moore J, Rosenkrantz T, Starkweather A. Allostatic Load and Biomarkers of Stress in the Preterm Infant: An Integrative Review. *Biol Res Nurs*. 2019;21(2):210-223. doi:10.1177/1099800418824415
- 4 D'Agata AL, Roberts MB, Ashmeade T, Dutra SVO, Kane B, Groer MW. Novel method of measuring chronic stress for preterm infants: Skin cortisol. *Psychoneuroendocrinology*. 2019;102:204-211. doi:10.1016/j.psyneuen.2018.12.223
5. Elisa Aguirre, Marcela Abufhele, Rodrigo Aguirre. *ESTRÉS PRENATAL Y SUS EFECTOS Fundamentos para la intervención temprana en neuroprotección infantil*
https://www.cepchile.cl/cep/site/docs/20170113/20170113095631/rev144_eaguirre_otros.pdf
6. Ding Y, Dai J. Advance in Stress for Depressive Disorder. *Adv Exp Med Biol*. 2019;1180:147-178. doi: 10.1007/978-981-32-9271-0_8. PMID: 31784962.
7. Van Laethem M, Beckers DGJ, Dijksterhuis A, Geurts SAE. Stress, fatigue, and sleep quality leading up to and following a stressful life event. *Stress*



SC-CER96940



"Formando líderes para la construcción de un nuevo país en paz"

Universidad de Pamplona
Pamplona - Norte de Santander - Colombia
Tels: (7) 5685303 - 5685304 - 5685305 - Fax: 5682750



ACREDITACIÓN INSTITUCIONAL
Avanzamos... ¡Es nuestro objetivo!



Health. 2017 Oct;33(4):459-469. doi: 10.1002/smi.2730. Epub 2016 Nov 18. PMID: 27860130.

8. Yaribeygi H, Panahi Y, Sahraei H, Johnston TP, Sahebkar A. The impact of stress on body function: A review. *EXCLI J.* 2017 Jul 21;16:1057-1072. doi: 10.17179/excli2017-480. PMID: 28900385; PMCID: PMC5579396.

9. Sadeghi B, Sahraei H, Zardooz H, Alibeik H, Sarahian N. Effects of intraamygdalin memantine infusion on chronic stress-induced metabolic symptoms in male NMRI mice. *Koomesh.* 2015; 16: Pe376–83, En350.

10. Sandi C, Haller J. Stress and the social brain: behavioural effects and neurobiological mechanisms. *Nat Rev Neurosci.* 2015 May;16(5):290-304. doi: 10.1038/nrn3918. PMID: 25891510.

11. Fabrice, González Félix, Rabia Hassen. Neurobiología del estrés. *Rev. chil. neuro-psiquiatr.* 2010; 48(4): 307-318. Disponible en: https://scielo.conicyt.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0717-92272010000500006&lng=es. <http://dx.doi.org/10.4067/S0717-92272010000500006>.

12. Furegato, Antonia. Reconociendo el estrés. *Rev. Latino-Am Enfermagen.* 2012

13. R. Mendoza de Elías, L. Sánchez Vargas y J. García Godínez , Estrés aspectos sociales e impacto en la salud general y bucodental, Juárez, Chihuahua: Universidad Autónoma de Ciudad Juárez, 2010

14. Pereira, María. "Una revisión teórica sobre el estrés y algunos aspectos relevantes de éste en el ámbito educativo." *Revista educación* 33.2 (2009): 171-190.



SC-CER96940



"Formando líderes para la construcción de un nuevo país en paz"

Universidad de Pamplona
Pamplona - Norte de Santander - Colombia
Tels: (7) 5685303 - 5685304 - 5685305 - Fax: 5682750



ACREDITACIÓN INSTITUCIONAL
Avanzamos... ¡Es nuestro objetivo!



15 Sandín, Bonifacio, El estrés: un análisis basado en el papel de los factores sociales. *International Journal of Clinical and Health Psychology* [Internet]. 2003;3(1):141-157. Recuperado de: <https://www.redalyc.org/articulo.oa?id=33730109>

16 Molina-Jiménez, Tania, Gutiérrez-García, Ana G., Hernández-Domínguez, Lizette, Contreras, Carlos M., Estrés psicosocial: Algunos aspectos clínicos y experimentales. *Anales de Psicología* [Internet]. 2008;24(2):353-360. Recuperado de: <https://www.redalyc.org/articulo.oa?id=16711589019>

17 Naranjo Pereira, María Luisa, Una revisión teórica sobre el estrés y algunos aspectos relevantes de éste en el ámbito educativo. *revista educación* [internet]. 2009;33(2):171-190. Recuperado de: <https://www.redalyc.org/articulo.oa?id=44012058011>

19 Gaviria, Ana Milena, Vinaccia, Stefano, Riveros, María Fernanda, Quiceno, Japcy Margarita, Calidad de vida relacionada con la salud, afrontamiento del estrés y emociones negativas en pacientes con cáncer en tratamiento quimioterapéutico. *Psicología desde el Caribe* [Internet]. 2007; (20): 50-75. Recuperado de: <https://www.redalyc.org/articulo.oa?id=21302004>

20 Trujano, Rocío Soria et al . Estrés familiar y adherencia terapéutica en pacientes con enfermedades crónicas. *Altern. psicol.*, México , v. 16, n. 26, p. 78-84, fev. 2012 . Disponible en http://pepsic.bvsalud.org/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1405339X2012000100008&lng=pt&nrm=iso. accesos em 19 nov. 2020.



SC-CER96940



"Formando líderes para la construcción de un nuevo país en paz"

Universidad de Pamplona
Pamplona - Norte de Santander - Colombia
Tels: (7) 5685303 - 5685304 - 5685305 - Fax: 5682750



ACREDITACIÓN INSTITUCIONAL
Avanzamos... ¡Es nuestro objetivo!



21 Ospina Stepanian A. Síntomas, niveles de estrés y estrategias de afrontamiento en una muestra de estudiantes masculinos y femeninos de una institución de educación superior militar: análisis comparativo. [Maestría]. Universidad Católica de Colombia; 2016.

22 Eick SM, Barrett ES, van 't Erve TJ, et al. Association between prenatal psychological stress and oxidative stress during pregnancy. *Paediatr Perinat Epidemiol.* 2018;00:1-9. <https://doi.org/10.1111/ppe.12465>

23 Valsamakis G, Chrousos G, Mastorakos G, Stress, female reproduction and pregnancy, *Psychoneuroendocrinology* (2018), <https://doi.org/10.1016/j.psyneuen.2018.09.031>

24 Zhou FJ, Cai YN, Dong YZ. Stress increases the risk of pregnancy failure in couples undergoing IVF. *Stress.* 2019 Jul;22(4):414-420. doi: 10.1080/10253890.2019.1584181. Epub 2019 Apr 26. PMID: 31023124.

25. 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.

26. Wu, Y., Zhang, C., Liu, H., Duan, C., Li, C., Fan, J., ... Huang, H. (2020). *Perinatal depressive and anxiety symptoms of pregnant women along with COVID-19 outbreak in China. American Journal of Obstetrics and Gynecology.* doi:10.1016/j.ajog.2020.05.009

27. Fatima, M., Srivastav, S., & Mondal, A. C. (2017). Prenatal stress and depression associated neuronal development in neonates. *International*



SC-CER96940



"Formando líderes para la construcción de un nuevo país en paz"

Universidad de Pamplona
Pamplona - Norte de Santander - Colombia
Tels: (7) 5685303 - 5685304 - 5685305 - Fax: 5682750



ACREDITACIÓN INSTITUCIONAL
Avanzamos... ¡Es nuestro objetivo!



Journal of Developmental Neuroscience, 60, 1–7.
doi:10.1016/j.ijdevneu.2017.04.001

28. Aguilar-Aguilar Shirley, Barja-Ore John, Cerda-Sanchez Mayra. Stress during pregnancy as a risk factor for low weight in the newborn. Rev Cub Med Mil [Internet]. 2020 Jun [citado 2021 Abr 13]; 49(2): e620. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0138-65572020000200006&lng=es. Epub 01-Jun-2020.

29. 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.

30. Díaz Romero R, Aguilar Figueroa V, Santillán García R. Estrés y embarazo. Revista de la Asociación Dental Mexicana. 2015;44(1).

31. Bashour H, Abdul Salam A. Psychological stress and spontaneous abortion. International Journal of Gynecology & Obstetrics. 2001;73(2):179-181.

32. tratamiento Grote N, Bridge J, Gavin A, Melville J, Iyengar S, Katon W. A Meta-analysis of Depression During Pregnancy and the Risk of Preterm Birth, Low Birth Weight, and Intrauterine Growth Restriction. Archives of General Psychiatry. 2010;67(10):1012.

33. Pimiento Infante L, Beltrán Avendaño M. Restricción del crecimiento intrauterino: una aproximación al diagnóstico, seguimiento y manejo. Revista chilena de obstetricia y ginecología. 2015;80(6):493-502.



SC-CER96940



"Formando líderes para la construcción de un nuevo país en paz"

Universidad de Pamplona
Pamplona - Norte de Santander - Colombia
Tels: (7) 5685303 - 5685304 - 5685305 - Fax: 5682750



ACREDITACIÓN INSTITUCIONAL
Avanzamos... ¡Es nuestro objetivo!



34. Ortiz Martínez R, Castillo A. Relación entre estrés durante el embarazo y nacimiento pretérmino espontáneo. *Revista Colombiana de Psiquiatría*. 2016;45(2):75-83.
35. López-Osma F, Ordoñez-Sánchez S. Ruptura prematura de membranas fetales: de la fisiopatología hacia los marcadores tempranos de la enfermedad. *Revista Colombiana de Obstetricia y Ginecología*. 2006;57(4):279-290.
36. Angulo Espinosa R, Riveros Rosas A. Psicología de la hipertensión en el embarazo: Una evaluación comparativa. *Avances en Psicología Latinoamericana*. 2013;31(3):493-506
37. Eliza Aguirre, Marcela Abhufle, Rodrigo Aguirre. Estrés prenatal y sus efectos fundamentos para la intervención temprana en neuroprotección infantil, *Rev Estudios Públicos*, 2016. 144 ,7-29. https://www.cepchile.cl/cep/site/artic/20170113/asocfile/20170113095631/rev_144_eaguirre_otros.pdf
38. Biaggi A, Conroy S, Pawlby S, Pariante CM. Identifying the women at risk of antenatal anxiety and depression: A systematic review. *J Affect Disord*. 2016 Feb;191:62-77. doi: 10.1016/j.jad.2015.11.014.
39. Jiménez-Hernández G, Peña Y, Ortega M, Gil J, Arias K. Factores asociados a depresión posnatal en puérperas de Antioquia, según escala de Edimburgo. *Ciencia e Innovación en Salud*. 2020. e84: 285-296. DOI 10.17081/innosa.82



SC-CER96940



"Formando líderes para la construcción de un nuevo país en paz"

Universidad de Pamplona
Pamplona - Norte de Santander - Colombia
Tels: (7) 5685303 - 5685304 - 5685305 - Fax: 5682750



ACREDITACIÓN INSTITUCIONAL
Avanzamos... ¡Es nuestro objetivo!



40. del Río Olvera, Francisco Javier, Cabello Santamaría, Francisco, Cabello García, Marina A., & Aragón Vela, Jerónimo. (2018). Cuestionario de Ansiedad Estado Rasgo (STAI): análisis psicométrico y funcionamiento en una muestra de drogodependientes y controles. *Universitas Psychologica*, 17(1), 80-89. <https://dx.doi.org/10.11144/javeriana.upsy17-1.caer>

41. Barrio Forné N, García Moyano LM, Arrazola Alberdi O, Grau Salamero L, Gasch Gallén A, Tomás Aznar CA. Actualización de los instrumentos de medida de la ansiedad gestacional. Un metarresumen. *Matronas hoy*. 2019; 7(3):13-9.

<https://www.enfermeria21.com/revistas/matronas/articulo/172/actualizacion-de-los-instrumentos-de-medida-de-la-ansiedad-gestacional-un-metarresumen/>

42. Diaz, Mardorys, Amato, Rosanna, Chávez, José G., Ramirez, Mónica, Rangel, Shirley, Rivera, Lucy, López, Jesús, *Depresión y Ansiedad en Embarazadas*. *Salus*. 2013;17(2):25-30. Recuperado de: <https://www.redalyc.org/articulo.oa?id=375933973006>

43. Mendoza Tascón L, Claros Benítez D, Mendoza Tascón L, Arias Guatibonza M, Peñaranda Ospina C. Epidemiología de la prematuridad, sus determinantes y prevención del parto prematuro. *Revista chilena de obstetricia y ginecología*. 2016;81(4):330-342.

44. Vogel J, Oladapo O, Manu A, Gülmezoglu A, Bahl R. New WHO recommendations to improve the outcomes of preterm birth. *The Lancet Global Health*. 2015;3(10):e589-e590.



SC-CER96940



"Formando líderes para la construcción de un nuevo país en paz"

Universidad de Pamplona
Pamplona - Norte de Santander - Colombia
Tels: (7) 5685303 - 5685304 - 5685305 - Fax: 5682750



ACREDITACIÓN INSTITUCIONAL
Avanzamos... ¡Es nuestro objetivo!



45. Scarpato R, Testi S, Colosimo V, Garcia Crespo C, Micheli C, Azzarà A, Tozzi MG, Ghirri P. Role of oxidative stress, genome damage and DNA methylation as determinants of pathological conditions in the newborn: an overview from conception to early neonatal stage. *Mutat Res.* 2020 Jan-Mar;783:108295. doi: 10.1016/j.mrrev.2019.108295. Epub 2019 Dec 26. PMID: 32192649.

46. Moore TA, Ahmad IM, Schmid KK, Berger AM, Ruiz RJ, Pickler RH, Zimmerman MC. Oxidative Stress Levels Throughout Pregnancy, at Birth, and in the Neonate. *Biol Res Nurs.* 2019 Oct;21(5):485-494. doi: 10.1177/1099800419858670. Epub 2019 Jul 8. PMID: 31284724; PMCID: PMC6854430.

47. Fatima, M., Srivastav, S., & Mondal, A. C. (2017). Prenatal stress and depression associated neuronal development in neonates. *International Journal of Developmental Neuroscience*, 60, 1–7. doi:10.1016/j.ijdevneu.2017.04.001

48. Levine, T. A., Alderdice, F. A., Grunau, R. E., & McAuliffe, F. M. (2016). Prenatal stress and hemodynamics in pregnancy: a systematic review. *Archives of Women's Mental Health*, 19(5), 721–739. doi:10.1007/s00737-016-0645-1

49. Ainsworth, M.D.S., Blehar, M.C., Waters, E., & Wall, S.N. (2015). *Patterns of Attachment: A Psychological Study of the Strange Situation* (1st ed.). Psychology Press. <https://doi.org/10.4324/9780203758045>

50. Schapira, Iris T., Aspres, Norma, Estrés en recién nacidos internados en unidad de cuidados intensivos (UCIN): Propuestas para minimizar sus



SC-CER96940



"Formando líderes para la construcción de un nuevo país en paz"

Universidad de Pamplona
Pamplona - Norte de Santander - Colombia
Tels: (7) 5685303 - 5685304 - 5685305 - Fax: 5682750



ACREDITACIÓN INSTITUCIONAL
Avanzamos... ¡Es nuestro objetivo!



efectos. Revista del Hospital Materno Infantil Ramón Sardá [Internet]. 2004;23(3):113-121. Recuperado de: <https://www.redalyc.org/articulo.oa?id=91223306>

51. Anderson DE, Patel AD. Infants born preterm, stress, and neurodevelopment in the neonatal intensive care unit: might music have an impact? Dev Med Child Neurol. 2018 Mar;60(3):256-266. doi: 10.1111/dmcn.13663. Epub 2018 Jan 24. PMID: 29363098

52. Shaw SC, Sankar MJ, Thukral A, Agarwal R, Deorari AK, Paul VK. Assisted Physical Exercise and Stress in Preterm Neonates. Indian Pediatr. 2018 Aug 15;55(8):679-682. PMID: 30218515.

53. Cong X, Wu J, Vittner D, Xu W, Hussain N, Galvin S, Fitzsimons M, McGrath JM, Henderson WA. The impact of cumulative pain/stress on neurobehavioral development of preterm infants in the NICU. Early Hum Dev. 2017 May;108:9-16. doi: 10.1016/j.earlhumdev.2017.03.003. Epub 2017 Mar 23. PMID: 28343092; PMCID: PMC5444300.

54. Schapira, Iris T., Aspres, Norma, Estrés en recién nacidos internados en unidad de cuidados intensivos (UCIN): Propuestas para minimizar sus efectos. Revista del Hospital Materno Infantil Ramón Sardá. 2004;23(3):113-121. <https://www.redalyc.org/articulo.oa?id=91223306>

55. Caudillo Díaz TG, García Campos ML, Beltrán Campos V. Estrés en el neonato prematuro: una revisión de la literatura. Rev. iberoam. Educ. investi. Enferm. 2019; 9(2):43-9.



SC-CER96940



"Formando líderes para la construcción de un nuevo país en paz"

Universidad de Pamplona
Pamplona - Norte de Santander - Colombia
Tels: (7) 5685303 - 5685304 - 5685305 - Fax: 5682750



ACREDITACIÓN INSTITUCIONAL
Avanzamos... ¡Es nuestro objetivo!



56. K. Ivars, N. Nelson, and A. Theodorsson, "Development of salivary cortisol circadian rhythm and reference intervals in full-term infants," *PLoS One*, vol. 10, no. 6, article e0129502, 2015. <https://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0129502>

57. Bjarte-Rolfsjord L, Bakkeheim E, Løvold-Berents T, Alm- J, Ove Skjerven- H, Carlsen KH, et al. Morning Salivary Cortisol in Young Children: Reference Values and the Effects of Age, Sex, and Acute Bronchiolitis. *The Journal of Pediatrics*. 2017; 184:193-8. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jpeds.2017.01.064>

58. De Bernardo G, Riccitelli M, Giordano M, Proietti F, Sordino D, Longini M, et al. Rooming-in Reduces Salivary Cortisol Level of Newborn. *Mediators of Inflammation*. 2018: 1-5. DOI: <https://doi.org/10.1155/2018/2845352>

59. Peng NH, Chen CH, Bachman J, Lin HC, Wang TM, Chang YC, Chang YS. To explore relationships between physiological stress signals and stress behaviors in preterm infants during periods of exposure to environmental stress in the hospital. *Biol Res Nurs*. 2011 Oct;13(4):357-63. doi: 10.1177/10998004103920

60. Glover V. Maternal depression, anxiety and stress during pregnancy and child outcome; what needs to be done. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol*. 2014 Jan;28(1):25-35. doi: 10.1016/j.bpobgyn.2013.08.017. Epub 2013 Sep 18. PMID: 24090740.



SC-CER96940



"Formando líderes para la construcción de un nuevo país en paz"

Universidad de Pamplona
Pamplona - Norte de Santander - Colombia
Tels: (7) 5685303 - 5685304 - 5685305 - Fax: 5682750