



VNIVERSITAT
DE VALÈNCIA

FACULTAT DE MEDICINA I ODONTOLOGIA
DEPARTAMENTO DE PEDIATRÍA, OBSTETRICIA Y GINECOLOGÍA
PROGRAMA DE DOCTORADO 3139 MEDICINA

TESIS DOCTORAL

Influencia de la vía del parto sobre los biomarcadores de estrés y los resultados perinatales.

AUTORA:

Verónica Serrano de la cruz Delgado
Licenciada en Medicina

DIRECTORES:

Prof. Alfredo Perales Marín
Dr. Vicente José Diago Almela
Dra. Ana Cristina García Blanco

TUTOR

Dr. Máximo Vento Torres

Valencia, 06 de marzo de 2021

INFORME DIRECTORES/AS Y TUTOR/A PARA DEPÓSITO DE TESIS

Director (es) / Codirector (es):

- 1.- Apellidos y nombre: Perales Marín, Alfredo N.I.F. 22509615K, Departamento/Instituto: Dep.Pediatría, Obstetricia y Ginecología. Centro: Universidad de Valencia
- 2.- Apellidos y nombre: Diago Almela, Vicente José N.I.F. 73375789Q, Departamento/Instituto: Dep.Pediatría, Obstetricia y Ginecología. Centro: Hospital Universitario y Politécnico La Fe
- 3.- Apellidos y nombre: García Blanco, Ana Cristina N.I.F. 47082656T, Departamento/Instituto: Dep. Personalidad, Evaluación y Tratamientos Psicológicos Centro: Universidad de Psicología.

Tutor o tutora

Apellidos y nombre. Vento Torres, Máximo N.I.F. 19818218S, Departamento/Instituto: Grupo de Investigación en Perinatología. Centro: Instituto de Investigación Sanitaria La Fe.

Directores/as y tutor/a, respectivamente, de la tesis doctoral: "Influencia de la vía de parto sobre los biomarcadores del estrés y los resultados perinatales"

de D/Dña. Verónica Serrano de la cruz Delgado,

estudiante del Programa de Doctorado **3139 Medicina** (RD99/2011) en Medicina de la Universitat de València, emiten informe favorable para la realización del depósito y la defensa de la tesis doctoral.

Fecha: 11 de marzo de 2021

Fdo.: Perales Marín, A.
**ALFREDO
JOSE|
PERALES|
MARIN**
Director/a

Firmado digitalmente por ALFREDO JOSE| PERALES|MARIN
Fecha: 2021.03.14 17:18:55 +01'00'

Fdo.: Diago Almela, V.J.
**VICENTE
JOSE|
DIAGO|
ALMELA**
Director/a

Firmado digitalmente por VICENTE JOSE| DIAGO|ALMELA
Fecha: 2021.03.13 08:52:33 +01'00'

Fdo.: García Blanco, A.C.
**ANA
CRISTINA
|GARCIA|
BLANCO**
Director/a

Firmado digitalmente por ANA CRISTINA| GARCIA|BLANCO
Fecha: 2021.03.12 23:04:43 +01'00'

Fdo.: Vento Torres, M
**MAXIMO|
VENTO|
TORRES**
Tutor/a

Firmado digitalmente por MAXIMO|VENTO| TORRES
Fecha: 2021.03.15 07:45:29 +01'00'

AGRADECIMIENTOS

*A mi tutor y directores, Máximo, Alfredo, Ana y Vicente, por haberme permitido participar en el proyecto 'Peristrés' y orientarme en el desarrollo de este trabajo. Mención especial merece Vicente, pues sin tu ayuda, tu paciencia, tu insistencia y tus horas de dedicación no lo habría conseguido. **Gracias de corazón.***

A mi familia, Cristina, Antonio y especialmente a mamá y papá, porque gracias a vosotros soy como soy y me dedico a lo que me hace feliz. Gracias a vuestro esfuerzo, apoyo incondicional, ánimo, ilusión, amor y cariño. Gracias por ayudarme y disfrutar conmigo de cada paso, de cada meta y de cada objetivo que son también vuestros. Gracias sobre todo por confiar en que lo puedo conseguir si me lo propongo, incluso cuando ni yo misma tengo fe. Necesitaría mil vidas para poder devolveros unas migas de todo lo que me habéis dado.

A Jose, gracias por elegirme para compartir tu tiempo, tu vida y tu familia (que ahora también es la mía). Gracias por dejar todo para acompañarme a perseguir mis sueños. Gracias por apoyarme en cualquier cosa, por absurda que sea, si se me pasa por la cabeza. Gracias por creer en mí más que yo misma. Gracias por escucharme. Gracias por dejarte llevar. Gracias porque juntos nos hemos embarcado en el más extraordinario de los viajes, el de formar nuestra propia familia. Y es que no ha habido un positivo más trascendental que aquel que nos cambió la vida hace cuatro años y medio, porque desde entonces nuestra rutina, nuestro mundo, nuestros pensamientos y nuestras ilusiones son diferentes.

A mis hijas, Julia y Carmen, las niñas de mis ojos, que me atormentáis de noche y llenáis de felicidad de día. Gracias porque sin esas noches sin conciliar el sueño, sin el insomnio característico de la maternidad, sacar adelante mi tesis no habría sido posible. Gracias por darle otro sentido a la vida, más infantil, más musical, más divertido, más cariñoso, más tierno. Gracias por enseñarnos a relativizar y a amar a la máxima exponencia. Gracias porque desde que llegasteis a mi vida el mundo tiene un color diferente.

A mis amig@s, a esos que son la familia que yo he elegido. Gracias por ayudarme a desconectar, a hablar de todo menos de medicina, a viajar, a reírnos, a llorar, a pasar el tiempo, a estar disponibles siempre que se os necesita.

Gracias a mis CoR y a mi Guardia, por las buenas vibraciones desde el primer día, porque con vosotras todo fue y sigue siendo fácil, porque seguimos creciendo juntas

en todos los sentidos. Gracias por demostrar que del compañerismo a la amistad sólo hay un paso.

Al Hospital La Fe y a cada uno de los compañeros y amigos que de allí me he traído. Gracias por cuatro maravillosos años llenos de experiencias y aprendizajes. Gracias por enseñarme esta nuestra profesión. Es un orgullo haberme formado y trabajado con cada uno de vosotros.

A todos aquellos con los que más o menos, aquí o allá he coincidido a lo largo de estos años. Porque de cada uno de vosotros me he llevado un consejo, un aprendizaje, una respuesta, una experiencia, ... un trocito. Y todos esos trocitos me ayudan a ser mejor con mis pacientes. Gracias por hacerlo desinteresadamente, por amor a nuestro trabajo, por la medicina, por las mujeres.

A nuestras pacientes, por confiar en nosotros, porque seguimos aprendiendo y creciendo con cada una de vosotras. Principalmente a aquellas que habéis participado junto a vuestros bebés en nuestro estudio con la ilusión de que podamos mejorar y ayudar a otras mamás y bebés con lo que hemos aprendido de vuestros embarazos. El mérito es vuestro.

A todos y cada uno de vosotros, Gracias.

‘Aprender a dudar es aprende a pensar’

Octavio Paz

ÍNDICE

ÍNDICE.....	9
ÍNDICE DE FIGURAS	15
ÍNDICE DE TABLAS.....	19
ABREVIATURAS	25
INTRODUCCIÓN	33
PREÁMBULO	34
1. FISIOLÓGÍA DEL ESTRÉS.....	35
EJE HIPOTÁLAMO HIPOFISARIO ADRENAL (HHA).....	37
SISTEMA NERVIOSO AUTÓNOMO (SNA) Y MÉDULA SUPRARRENAL.....	44
2. ENDOCRINOLOGÍA DEL EMBARAZO, PARTO Y PUERPERIO	47
ENDOCRINOLOGÍA DEL EMBARAZO	47
Descripción de las funciones de las diferentes hormonas en el embarazo.....	48
ENDOCRINOLOGÍA DEL PARTO.....	50
Descripción de las funciones de las diferente hormonas y sustancias en el parto.....	52
Descripción de las influencias de otros factores en el parto	57
ENDOCRINOLOGÍA DEL PUERPERIO.....	59
3. VALORACIÓN PSICOLÓGICA Y BIOQUÍMICA DEL ESTRÉS.....	60
VALORACIÓN PSICOLÓGICA DEL ESTRÉS	60
VALORACIÓN PSICOLÓGICA DE LA DEPRESIÓN	61
VALORACIÓN BIOQUÍMICA DEL ESTRÉS.....	62
4. INFLUENCIA DE FACTORES PSICOSOCIALES Y AMBIENTALES EN EL EMBARAZO.....	64
PATOLOGÍA PSIQUIÁTRICA Y ESTRÉS.....	64
Ansiedad y depresión.....	65
Estrés postraumático.....	65
EDAD MATERNA.....	66
ESTERILIDAD.....	67
CUIDADOS PRENATALES Y RESULTADOS GESTACIONALES	68
APOYO FAMILIAR, ENTORNO Y RESULTADOS PERINATALES	68
TÓXICOS Y RESULTADOS PERINATALES.....	69
Tabaquismo	69
Alcohol.....	69
Drogas de abuso.....	69
INTERVENCIONES PSICOSOCIALES QUE PODRÍAN MITIGAR EL ESTRÉS.....	70
5. COMPLICACIONES GESTACIONALES Y ESTRÉS.....	71
MOMENTO DE LA GESTACIÓN Y ESTRÉS	71
ESTRÉS Y PERIODO INTERGENÉSICO CORTO	72
ESTRÉS Y ABORTO ESPONTÁNEO	72
ESTRÉS Y PARTO PRETÉRMINO (PP).....	74
ESTRÉS Y BAJO PESO AL NACIMIENTO	76
ESTRÉS Y ESTADOS HIPERTENSIVOS DEL EMBARAZO. PREECLAMPSIA	77
ESTRÉS Y MODIFICACIONES EN LA PROGRAMACIÓN FETAL	78
ESTRÉS Y BIENESTAR FETAL.....	79

6. VÍAS DE FINALIZACIÓN DEL PARTO.....	80
PARTO EUTÓCICO (PE).....	80
PARTO INSTRUMENTADO	84
CESÁREA.....	85
VÍA, TIPO DE INICIO DE PARTO Y ESTRÉS. ANALGESIA DURANTE EL PARTO Y ESTRÉS.....	88
INFLUENCIA DEL ESTRÉS EN LOS RESULTADOS PERINATALES	89
JUSTIFICACIÓN.....	93
HIPÓTESIS.....	97
OBJETIVOS.....	101
OBJETIVO PRINCIPAL.....	103
OBJETIVOS SECUNDARIOS	103
MATERIAL Y MÉTODOS	105
DISEÑO DEL ESTUDIO.....	106
ÁMBITO DE ESTUDIO.....	108
LUGAR DE REALIZACIÓN.....	108
DESCRIPCIÓN DE TÉCNICAS Y PROTOCOLOS.....	109
VALORACIÓN PSICOLÓGICA. TEST PSICOLÓGICOS.....	110
CUESTIONARIO DE ANSIEDAD ESTADO-RASGO (STAI).....	110
INVENTARIO DE DEPRESIÓN DE BECK (BDI/SF)	113
VALORACIÓN DEL ESTRÉS BIOQUÍMICO. BIOMARCADORES.....	115
POBLACIÓN DE ESTUDIO.....	117
CRITERIOS DE SELECCIÓN GRUPO ESTUDIO	117
CRITERIOS DE INCLUSIÓN.....	117
CRITERIOS DE EXCLUSIÓN.....	117
DESCRIPCIÓN DE LA MUESTRA.....	118
METODOLOGÍA DE LA INVESTIGACIÓN	121
VARIABLES DEL ESTUDIO.....	121
VARIABLES EXPLICATIVAS	121
CARACTERÍSTICAS MATERNAS.....	121
CARACTERÍSTICAS DE LA GESTACIÓN ACTUAL	123
PROBLEMAS EN LA GESTACIÓN ACTUAL.....	125
CARACTERÍSTICAS DE LA AMENAZA DE PARTO PRETÉRMINO (APP)	126
CARACTERÍSTICAS PSICOLÓGICAS MATERNAS.....	126
BIOMARCADORES DE ESTRÉS MATERNO: CORTISOL Y ALFA AMILASA (AAs) EN SALIVA	127
VARIABLES RESULTADO	127
CARACTERÍSTICAS DEL PARTO	127
CARACTERÍSTICAS DEL PUERPERIO INMEDIATO	129
CARACTERÍSTICAS DEL PUERPERIO	129
TIPO DE LACTANCIA.....	129
CARACTERÍSTICAS DEL NEONATO.....	130
RECOGIDA DE DATOS.....	135
PROCEDIMIENTO DE ANÁLISIS ESTADÍSTICOS DE LOS DATOS.....	142
ADECUACIÓN DEONTOLÓGICA DEL ESTUDIO	143
RESULTADOS	149

BLOQUE 1. Análisis descriptivo de la muestra y grupos de trabajo. Estudio de homogeneidad.	151
1.- Descripción del Grupo Estudio.	151
1.1.- Antecedentes médicos obstétricos.	151
1.2.- Variables relativas al parto.	153
1.3.- Variables de resultados Perinatales.	155
1.4.- Variables de la medida del Estrés.	156
1.4.1.- Exploración de datos de las variables de Estrés.	156
1.4.2.- Descriptiva de las variables de Estrés.	157
1.4.3.- Variación temporal de las variables de Estrés.	158
1.4.4.- Correlación entre las variables de Estrés.	161
BLOQUE 2. Análisis del tipo de inicio, vía y tipo de parto en la cohorte caso en tiempo 1, tiempo 2 y tiempo 3.	167
2.- Relaciones del Estrés con las variables clínicas.	167
2.1.- Con los Antecedentes médicos obstétricos.	167
2.1.1.- Edad materna.	167
2.1.2.- Técnica de reproducción asistida (TRA).....	169
2.1.3.- Fecundación In Vitro (FIV).	170
2.1.4.- Edad gestacional (EG).	172
2.1.5.- <i>Tabaquismo</i>	174
2.1.6.- Índice de masa corporal (IMC) y Ganancia ponderal (GP) excesiva.	176
2.1.7.- Nuliparidad.	179
2.1.8.- Cesáreas anteriores.	180
2.1.9.- Rotura prematura de membranas (RPM).	181
2.1.10.- Embarazo en vías de prolongación (EVP).	182
2.2.- Análisis variables del parto.	182
2.2.1.- Vía de parto.	183
2.2.2.- Tipo de parto.	184
2.2.3.- Inducción al parto.	186
2.2.4.- Horario del parto.	187
2.2.5.- Tiempo de duración del parto.	188
2.2.6.- Anestesia Epidural.	190
2.3.- Con las variables de resultados perinatales.	192
2.3.1.- Sexo del recién nacido (RN).	192
2.3.2.- Peso del recién nacido (RN).	193
2.3.3.- Lactancia materna (LM).	194
BLOQUE 3. Análisis comparativo en las variables de estrés en tiempo 1 T1, tiempo 2 T2 y tiempo 3 T3 entre el Grupo Estudio y grupo APP con parto a término.	197
3.- Comparación entre el grupo de estudio y un grupo de madres con antecedentes de amenaza de parto prematuro (APP).	197
3.1.- Equivalencia entre grupos.	197
3.2.- Diferencias en Estrés entre grupos.	199
RESUMEN DE LOS RESULTADOS	203
DISCUSIÓN	207
BLOQUE 1. Análisis descriptivo de la muestra y grupos de trabajo. Estudio de homogeneidad.	209
ANTECEDENTES MÉDICOS Y OBSTÉTRICOS DE LAS PACIENTES.....	209
COMPORTAMIENTO DE LAS VARIABLES DE ESTRÉS EN LA GESTACIÓN	211
RELACIONES DEL ESTRÉS CON LAS VARIABLES CLÍNICAS	212
EDAD Y ESTRÉS	212

TABAQUISMO Y ESTRÉS.....	213
TÉCNICA DE REPRODUCCIÓN ASISTIDA (TRA) Y ESTRÉS.....	213
ÍNDICE DE MASA CORPORAL (IMC), GANANCIA PONDERAL (GP) EXCESIVA Y ESTRÉS.....	214
NULIPARIDAD Y ESTRÉS	214
EDAD GESTACIONAL (EG) Y ESTRÉS	215
EMBARAZO EN VÍAS DE PROLONGACIÓN (EVP), ROTURA PREMATURA DE MEMBRANAS (RPM) A TÉRMINO Y ESTRÉS.....	215
BLOQUE 2. Análisis del tipo de inicio, vía y tipo de parto en la cohorte caso en tiempo 1, tiempo 2 y tiempo 3.	217
RELACIONES DEL ESTRÉS CON LAS VARIABLES CLÍNICAS	217
INICIO DE PARTO ESPONTÁNEO O INDUCIDO Y ESTRÉS	217
DURACIÓN DEL PARTO Y ESTRÉS	217
VÍA DE PARTO, TIPO DE PARTO Y ESTRÉS	218
ANESTESIA EPIDURAL Y ESTRÉS.....	220
RELACIONES DEL ESTRÉS CON LAS VARIABLES RESULTADOS PERINEATALES	221
SEXO FETAL Y ESTRÉS.....	221
PERCENTIL DE PESO Y ESTRÉS	221
ÍNDICE DE APGAR (IA), PH ARTERIAL (pHa), PH VENOSO (pHv) Y ESTRÉS	222
LACTANCIA MATERNA (LM) Y ESTRÉS	222
BLOQUE 3. Análisis comparativo en las variables de estrés en el embarazo, el parto y el puerperio en partos a término en función de si hubo o no APP	223
LIMITACIONES	225
FORTALEZAS	226
FUTURAS LÍNEAS DE INVESTIGACIÓN.....	227
<i>CONCLUSIONES</i>	<i>229</i>
<i>BIBLIOGRAFÍA.....</i>	<i>233</i>

ÍNDICE DE FIGURAS

<i>Figura 1. Interacción entre los sistemas corticotropo-gonadotropo y noradrenérgico femenino implicados en el estrés. ¹⁰</i>	<i>36</i>
<i>Figura 2. Desarrollo de la respuesta autónoma a estímulos viscerales.</i>	<i>45</i>
<i>Figura 3. Mecanismo de inducción del parto a término.....</i>	<i>51</i>
<i>Figura 4. Relaciones hormonales de la oxitocina</i>	<i>52</i>
<i>Figura 4. Funciones de las prostaglandinas en el parto.</i>	<i>54</i>
<i>Figura 5 . Relaciones hormonales de la CRH placentaria durante el parto.</i>	<i>56</i>
<i>Figura 6. Funciones de la relaxina durante el parto.....</i>	<i>57</i>
<i>Figura 7. Etiología del Parto Pretérmino (PP). ¹⁰⁵</i>	<i>75</i>
<i>Figura 8. Logo Proyecto PERISTRÉS.....</i>	<i>106</i>
<i>Figura 9. Logo Instituto de Investigación Sanitaria del HUP La Fe.....</i>	<i>106</i>
<i>Figura 10. Circuito de pacientes incluidas en el estudio.....</i>	<i>107</i>
<i>Figura 11. Vista aérea HUP la Fe.....</i>	<i>108</i>
<i>Figura 12. Vista de la entrada principal 1 y de consultas externas del HUP la Fe.....</i>	<i>108</i>
<i>Figura 13. Cuestionario de ansiedad estado rasgo (STAI).....</i>	<i>112</i>
<i>Figura 14. Inventario de la depresión de Beck (BDI/SF).</i>	<i>114</i>
<i>Figura 15. Distribución de las cohortes del estudio PERISTRÉS.</i>	<i>119</i>
<i>Figura 16. Diagrama de reclutamiento.....</i>	<i>120</i>
<i>Figura 17. Ganancia de peso recomendada durante el embarazo en función del IMC previo a la gestación.</i>	<i>125</i>
<i>Figura 18 . Curvas y tablas de crecimiento del Instituto de Investigación sobre crecimiento y desarrollo de la Fundación Faustino Orbegozo Eizaguirre. Niñas.....</i>	<i>131</i>
<i>Figura 19. Curvas y tablas de crecimiento del Instituto de Investigación sobre crecimiento y desarrollo de la Fundación Faustino Orbegozo Eizaguirre. Niños.</i>	<i>132</i>
<i>Figura 20. Hoja de Recogida de Datos (HRD) PERISTRÉS.</i>	<i>141</i>

<i>Figura 21. Resolución Instituto de Investigación Sanitaria (IIS) del HUP La Fe y el Comité de Ética del HUP la Fe.</i>	<i>145</i>
<i>Figura 22. Acreditación de participación en el proyecto.</i>	<i>146</i>
<i>Figura 23: Histograma. Composición de la muestra focal GENE según EDAD. N=99..</i>	<i>151</i>
<i>Figura 24: Diagrama de barras. Composición de la muestra focal GENE según EDAD. N=99.....</i>	<i>151</i>
<i>Figura 25: Diagrama temporal de medias. Variación en Ansiedad-STAI según el momento de medida.</i>	<i>160</i>
<i>Figura 26: Diagrama temporal de medias. Variación Depresión-BECK según el momento de medida.</i>	<i>160</i>
<i>Figura 27: Diagrama temporal de medias. Variación de Cortisol según el momento de medida.</i>	<i>161</i>
<i>Figura 28: Diagrama temporal de medias. Variación de Amilasa según el momento de medida.</i>	<i>161</i>

ÍNDICE DE TABLAS

<i>Tabla 1. Tipo de estrés, sistema y hormona implicada.</i>	<i>37</i>
<i>Tabla 2. Acciones de las hormonas catecolamínicas.</i>	<i>41</i>
<i>Tabla 3. Funciones de los glucocorticoides.</i>	<i>44</i>
<i>Tabla 4. Actividad endocrina del trofoblasto.</i>	<i>48</i>
<i>Tabla 5. Funciones de los estrógenos en el parto</i>	<i>53</i>
<i>Tabla 6. Funciones de la progesterona en el parto.</i>	<i>54</i>
<i>Tabla 7. Test de Bishop original.</i>	<i>82</i>
<i>Tabla 8 . Indicaciones más frecuentes de inducción de parto según la SEGO¹²² y otras sociedades¹²¹</i>	<i>83</i>
<i>Tabla 9. Indicaciones de cesárea.”.....</i>	<i>87</i>
<i>Tabla 10. Estudio del bienestar materno fetal al ingreso en el HUP La Fe.....</i>	<i>110</i>
<i>Tabla 11. Test de Apgar. Valoración del grado de vitalidad del RN al nacimiento. ..</i>	<i>133</i>
<i>Tabla 12: Análisis descriptivo. Variables de los Antecedentes obstétricos de las pacientes del GENE. N=99</i>	<i>152</i>
<i>Tabla 13: Análisis descriptivo. Variables relativas al Parto de las pacientes del GENE. N=99.....</i>	<i>154</i>
<i>Tabla 14: Análisis descriptivo. Variables de los resultados Perinatales de las pacientes del GENE. N=99</i>	<i>155</i>
<i>Tabla 15: Análisis exploratorio de datos. Variables de medida de Estrés en todos los tiempos de las pacientes del GENE. N=99.....</i>	<i>157</i>
<i>Tabla 16: Análisis descriptivo. Variables de medida de Estrés en todos los tiempos de las pacientes del GENE. N=99.....</i>	<i>158</i>
<i>Tabla 17: Análisis inferencial comparativo. Variación en el tiempo de las variables de medida de Estrés de las pacientes del GENE. N=99</i>	<i>159</i>
<i>Tabla 18: Análisis correlacional bivariado. Matriz de asociaciones entre las variables de las mediciones del Estrés, en cada momento de evaluación.</i>	<i>162</i>

<i>Tabla 19. Ansiedad Muestra pareadas en T1,T2 y T3 I.</i>	<i>163</i>
<i>Tabla 20. Ansiedad Muestra pareadas en T1,T2 y T3 II.</i>	<i>163</i>
<i>Tabla 21. Depresión muestras pareadas en T1,T2 y T3 I.....</i>	<i>164</i>
<i>Tabla 22. Depresión muestras pareadas en T1,T2 y T3 II.....</i>	<i>164</i>
<i>Tabla 23. Relación entre los biomarcadores de estrés en los tres tiempos.....</i>	<i>164</i>
<i>Tabla 24. Relación entre los biomarcadores de estrés en los tres tiempos II.....</i>	<i>165</i>
<i>Tabla 25. Relación entre los biomarcadores de estrés en los tres tiempos III.....</i>	<i>165</i>
<i>Tabla 26. Relación entre los biomarcadores de estrés en los tres tiempos IV.....</i>	<i>166</i>
<i>Tabla 27: Significación de diferencias entre valores promedio. Diferencias en las variables de Estrés, en cada momento T, en función del factor: Edad de la madre.....</i>	<i>169</i>
<i>Tabla 28: Significación de diferencias entre valores promedio. Diferencias en las variables de Estrés, en cada momento T, en función del factor TRA.</i>	<i>170</i>
<i>Tabla 29: Significación de diferencias entre valores promedio. Diferencias en las variables de Estrés, en cada momento T, en función del factor: FIV.....</i>	<i>171</i>
<i>Tabla 30: Coeficientes de Correlación de Spearman. Asociación de las variables de Estrés, en cada momento T, con el factor: EG.</i>	<i>173</i>
<i>Tabla 31: Significación de diferencias entre valores promedio. Diferencias en las variables de Estrés, en cada momento T, en función del factor: EG.</i>	<i>174</i>
<i>Tabla 32: Significación de diferencias entre valores promedio. Diferencias en las variables de Estrés, en cada momento T, en función del factor: Tabaquismo.....</i>	<i>175</i>
<i>Tabla 33: Significación de diferencias entre valores promedio. Diferencias en las variables de Estrés, en cada momento T, en función del factor: IMC.</i>	<i>177</i>
<i>Tabla 34: Significación de diferencias entre valores promedio. Diferencias en las variables de Estrés, en cada momento T, en función del factor: GP excesiva.....</i>	<i>178</i>
<i>Tabla 35: Significación de diferencias entre valores promedio. Diferencias en las variables de Estrés, en cada momento T, en función del factor: Nuliparidad.....</i>	<i>179</i>

<i>Tabla 36: Significación de diferencias entre valores promedio. Diferencias en las variables de Estrés, en cada momento T, en función del factor: Cesárea anterior.</i>	<i>180</i>
<i>Tabla 37: Significación de diferencias entre valores promedio. Diferencias en las variables de Estrés, en cada momento T, en función del factor: RPM.</i>	<i>181</i>
<i>Tabla 38: Significación de diferencias entre valores promedio. Diferencias en las variables de Estrés, en cada momento T, en función del factor: EVP.</i>	<i>182</i>
<i>Tabla 39: Significación de diferencias entre valores promedio. Diferencias en las variables de Estrés, en cada momento T, en función del factor: Vía de parto.</i>	<i>183</i>
<i>Tabla 40: Significación de diferencias entre valores promedio. Diferencias en las variables de Estrés, en cada momento T, en función del factor: Tipo de parto.</i>	<i>185</i>
<i>Tabla 41: Significación de diferencias entre valores promedio. Diferencias en las variables de Estrés, en cada momento T, en función del factor: Inducción al parto....</i>	<i>186</i>
<i>Tabla 42: Significación de diferencias entre valores promedio. Diferencias en las variables de Estrés, en cada momento T, en función del factor: Horario del parto.</i>	<i>187</i>
<i>Tabla 43: Significación de diferencias entre valores promedio. Diferencias en las variables de Estrés, en cada momento T, en función del factor: Tiempo de duración del parto.</i>	<i>189</i>
<i>Tabla 44: Significación de diferencias entre valores promedio. Diferencias en las variables de Estrés, en cada momento T, en función del factor: Anestesia epidural (solo en partos vaginales).....</i>	<i>191</i>
<i>Tabla 45: Significación de diferencias entre valores promedio. Diferencias en las variables de Estrés, en cada momento T, en función del factor: Sexo del RN.</i>	<i>192</i>
<i>Tabla 46: Significación de diferencias entre valores promedio. Diferencias en las variables de Estrés, en cada momento T, en función del factor: Percentil del peso del RN.</i>	<i>194</i>
<i>Tabla 47: Significación de diferencias entre valores promedio. Diferencias en las variables de Estrés, en cada momento T, en función del factor: LM.....</i>	<i>195</i>

Tabla 48: Equivalencia entre grupos. Variables de los antecedentes médicos obstétricos en función del grupo definido por el embarazo de curso normal o con APP..... 199

Tabla 49: Significación de diferencias entre valores promedio. Diferencias en las variables de Estrés, en cada momento T, en función del factor: APP. 201

Tabla 50. Resumen de los resultados significativos. 203

Tabla 51. Resumen de la tendencia en los resultados..... 205

ABREVIATURAS

A. .

A. Adrenalina/epinefrina.

AAs. Alfa amilasa salival.

ACTH. Hormona adrenocorticosuprarrenal.

ACOG. Colegio americano de ginecología y obstetricia.

ADN. Ácido desoxirribonucleico.

AOI. Adverse Outcome Index

APP. Amenaza de parto pretérmino.

ATP. Adenosín trifosfato.

AVP. Arginina vasopresina/ Hormona antidiurética (HAD)

B. .

BDN. Brain-derived neurotrophic factor.

BDI/SF. Inventario de depresión de Beck.

11 β HSD2. Enzima 11 β hidroxiesteroide deshidrogenasa tipo 2.

C. .

Ca. Calcio.

CAP. Proteínas activadoras de contractilidad uterina.

CC. Circunferencia Cefálica.

CES-D. Escala de depresión del centro de estudios epidemiológicos.

CFS-1. Factor estimulante de macrófagos.

CI. Coeficiente intelectual.

CI. Consentimiento informado.

CL. Cuerpo lúteo/Cuerpo amarillo.

CME. Centro Médico de Especialidades.

CO₂. Dióxido de carbono.

CRD. Cuaderno de Recogida de Datos.

CRF. Factor liberador de corticotropina placentaria.

CRH. Hormona liberadora de corticotropina/Hormona corticotropa.

CRH-BP. Proteína transportadora de Hormona liberadora de corticotropina placentaria.

CS. Centro de Salud.

CSF. Factor estimulador del crecimiento de colonias bacterianas.

D. .

DA. Dopamina.

D β H. Dopamina- β -Hidroxilasa.

DG. *Diabetes Gestacional.*

DHEA. *Dehidroepiandrosterona.*

DHEAS. *Dehidroepiandrosterona sulfato/Sulfato de dehidroepiandrosterona.*

DM. *Diabetes mellitus.*

DOPA. *Dihidroxifenilalanina.*

DPPN. *Desprendimiento de placenta previamente normoinserta.*

DTN. *Defectos tubo neural.*

DU. *Dinámica Uterina.*

E. .

E. *Epinefrina/Adrenalina*

E₂. *Estradiol.*

EE. *Embarazo ectópico.*

EF. *Exploración física.*

EG. *Edad Gestacional.*

EGB. *Estreptococo grupo B.*

EPI. *Inventario de Personalidad de Eysenck.*

ETS. *Enfermedades de transmisión sexual.*

EVP. *Embarazo en vías de prolongación.*

F. .

FC. *Frecuencia cardíaca.*

FCF. *Frecuencia Cardíaca Fetal.*

FIGO. *Federación Internacional de Ginecología y Obstetricia.*

FIV. *Fecundación 'in vitro'.*

FM. *Fórmula menstrual.*

FSH. *Hormona estimulante de folículos.*

FUR. *Fecha de última regla.*

G. .

G. *Gramos*

GC. *Gasto cardíaco.*

GCC. *Glucocorticoides.*

GEG. *Grande para Edad Gestacional.*

GH. *Hormona del crecimiento.*

GENE. *Gestaciones de curso normal.*

GnRH. *Hormona/Factor liberadora de la hormona folículoestimulante y luteinizante/gonadotropina.*

GP. *Ganancia ponderal.*

GRH/GHRH. *Factor liberador de la hormona de crecimiento.*

H. .

HAD. *Hormona antidiurética/ Arginina vasopresina (AVP).*

Hb. *Hemoglobina*

HCG. *Gonadotropina coriónica humana.*

HCS/HLP. *Somatotropina coriónica humana/Lactógeno placentario humano.*

HELLP. *Hemolysis, Elevated Liver Enzymes, Low Platelet count.*

HHA. *Eje hipotálamo hipofisario adrenal.*

HPA. *Hidrocarburos policíclicos aromáticos.*

HPGn. *Eje gonadotropo de la mujer.*

HPL. *Lactógeno placentario/ Somatotropina coriónica humana.*

HRD. *Hoja de Recogida de Datos.*

HTA. *Hipertensión arterial.*

I. .

IA. *Inseminación artificial,*

ICSI. *Inyección IntraCitoplasmática de Espermatozoides.*

IGF1. *Factor de crecimiento insulínico 1 .*

IGFBP1. *Factor unión al factor de crecimiento insulínico 1.*

IIS. *Instito de Investigación Sanitaria.*

IL-1. *Interleuquina 1.*

IL-6. *Interleuquina 6.*

IL-8. *Interleuquina 8.*

IM. *Intramuscular.*

IMC. *Índice de masa corporal.*

INE. *Instituto nacional de estadística.*

ITS. *Infecciones de transmisión sexual.*

ITU. *Infección del Tracto Urinario.*

IV. *Intravenosa..*

J.

K. .

K. *Potasio.*

KG. *Kilogramos.*

L. .

LA. Líquido amniótico.
LC. Locus coeruleus.
LC. Longitud cervical
LCN. Longitud Cráneo Nalga
LH. Hormona luteinizante.

M. .

M. Metros.
MC. Mineralocorticoides.
MG. Magnesio.
MM. Milímetros.
MSC. Ministerio de Salud y Consumo.

N. .

Nº. Número.
Na. Sodio.
NA. Noradrenalina/Norepinefrina.
NE. Noradrenalina/Norepinefrina
NHC. Número de Historia Clínica.
NNT. Número necesario a tratar.
N₂O. Óxido Nitroso.

O.

O₂. Oxígeno.
OMS. Organización Mundial de la Salud.

P.

P₄. Progesterona.
PAI. Profilaxis Antibiótica Intraparto.
PAP. Periodo activo de parto.
PCR. Proteína C Reactiva.
PE. Por ejemplo.,
PEG. Pequeño para Edad Gestacional.
PFE. Peso Fetal Estimado.
PGE1. Prostaglandina E1
PGE2. Prostaglandina E2.
PGF2^α. Prostaglandinas F2^α
PGHS-2. Prostaglandina Sintetasa-2.

PIF. Factor inhibidor de prolactina hipotalámica.

PNA. Péptido Natriurético Atrial.

PP. Parto Pretérmino.

PRL. Prolactina.

PTH. Hormona ParaTiroidea.

PTOG/TTOG. Prueba o Test de Tolerancia Oral a la Glucosa.

Q. .

R. .

RCIU. Retraso de Crecimiento IntraUterino.

RCTG. Registro CardioTocoGráfico.

RN. Recién Nacido.

RPM. Rotura Prematura de Membranas.

RPBF. Riesgo de pérdida de bienestar fetal.

S. .

SD. Síndrome

SEGO. Sociedad Española de Ginecología y Obstetricia.

SG. Semanas de Gestación.

SMA. Sistema medular adrenal.

SN. Sistema nervioso.

SNA. Sistema nervioso autónomo.

SNC. Sistema nervioso central.

SNP. Sistema nervioso parasimpático.

SNS. Sistema nervioso simpático.

SOP. Síndrome de Ovario Poliquístico.

STAI. Cuestionario de Ansiedad Estado- Rasgo.

T.

T°. Temperatura.

TA. Tensión arterial.

T4. Tiroxina.

TH. Tiroxina-Hidroxilasa.

TN. Translucencia Nucal

TNF. Factor de necrosis tumoral.

TRA. Técnica de Reproducción Asistida.

TRH. Factor liberador de tiotropina.

TSH. Hormona estimulante del tiroides.

TTOG/PTOG. Test o Prueba de Tolerancia Oral a la Glucosa.

U. .

UCI. Unidad de Cuidados Intensivos.

UCIN. Unidad de Cuidados Intensivos Neonatal.

V. .

VIH. Virus de la inmunodeficiencia humana.

VO. Vía oral.

VPM. Variaciones en la Práctica Médica.

W.

X.

Y.

Z.

INTRODUCCIÓN

PREÁMBULO

Hoy en día se considera el estrés psicológico un factor intrínseco en nuestra sociedad, teniendo una gran repercusión a nivel poblacional. La gestación en general y el parto en particular (como momento de la finalización), suponen una situación de estrés psicofisiológico tanto para madre, como para el feto. El estrés prenatal actúa como un fenómeno complejo que afecta a la vez emociones maternas, comportamiento y fisiología mediante diferentes vías. En ocasiones este estrés puede sobrepasar límites patológicos, lo que puede conducir a consecuencias negativas. Existen múltiples estudios con resultados perinatales adversos asociados al estrés materno, incluso van más allá y se aventuran a proponer que es el estrés crónico el más predictivo de malos resultados obstétricos comparado con el agudo¹, aunque hasta el momento los mecanismos fisiológicos subyacentes son sólo parcialmente conocidos.^{2,3}

En la actualidad, el aumento de las demandas sociales, la conciencia de violencia obstétrica y la medicina defensiva, impulsa cada vez a más obstetras a apoyar la cesárea a petición materna⁴ como vía de finalización de la gestación, pero los resultados de múltiples estudios concluyen que se trata de una práctica no segura, siendo la vía vaginal la de elección salvo contraindicación médica u obstétrica.⁵ Una cesárea electiva previene la muerte fetal a término, disminuye las complicaciones no respiratorias del recién nacido (RN), reduce los riesgos asociados a una cesárea urgente y atenúa el riesgo de daño del suelo pélvico; pero tiene sus desventajas, como: las complicaciones anestésicas, la convalecencia más larga tras la intervención, el aumento de morbilidad materna, el aumento de dificultades respiratorias en el RN y el aumento de problemas en futuras gestaciones.⁶ En este contexto, estudiar la relación entre el estrés, la vía del parto y los resultados perinatales es muy importante.

El conocimiento de la relación entre el estrés y los peores resultados perinatales puede ayudar a la implementación de intervenciones psicológicas que apoyen a la gestante durante el periodo prenatal y disminuyan su estrés con la intención de mejorar resultados.^{7,8} Esto podría ser especialmente útil en pacientes sometidas a tratamientos de reproducción asistida (TRA), que inician el embarazo tras un largo procedimiento considerablemente estresante.

1. FISIOLÓGIA DEL ESTRÉS

El estrés es una reacción fisiológica que se produce cuando un individuo se enfrenta a una situación alarmante, peligrosa o excesivamente demandante (estresor), lo que resulta psicológicamente una experiencia negativa.⁹ El estrés conlleva la puesta en marcha de una serie de procesos biológicos endocrinos, inmunitarios y nerviosos que facilitan el enfrentamiento a esta situación mediante la liberación de factores químicos con la finalidad de 'lidiar' con esta dificultad. Los factores causantes de estrés son múltiples: enfermedades, intervenciones quirúrgicas, traumatismos, esterilidad, pérdida de seres queridos, falta de apoyo familiar, pérdida de empleo,...¹⁰ En el lenguaje coloquial se habla en ocasiones de '*estrés bueno*' que se refiere a aquellas experiencias de duración limitada que las personas pueden superar obteniendo una sensación satisfactoria de consecución; y de '*estrés malo*' o de '*estar estresado*' cuando se refiere a experiencias que escapan del control y son prolongadas o recurrentes provocando daño emocional, irritabilidad y desgaste físico.¹¹ El estrés es por tanto, un fenómeno fundamental para la supervivencia, pero la maladaptación al estrés es perjudicial relacionándose con deterioro de la salud y problemas mentales como depresión, ansiedad o estrés postraumático.¹²

El estrés es el resultado de la interacción entre el individuo y el ambiente, el interior y el exterior.⁹ Está controlada a través del eje hipotálamo hipofisario adrenal (HHA), el sistema medular adrenal (SMA), múltiples estructuras del sistema nervioso (SN), el sistema inmunitario y dimensiones cognitivo conductuales, emocionales, de género, personalidad e incluso el temperamento. Pequeñas diferencias en cada uno de estos elementos, pero también en la genética, la epigenética y los neurotransmisores, pueden justificar la variabilidad interindividual de enfrentamiento al estrés.^{6,13}

En relación con el género, en la situación basal el hombre secreta mayor cantidad de hormona adrenocorticosuprarrenal (ACTH), sin embargo, los niveles de cortisol periféricos son similares probablemente porque la sensibilidad de la glándula suprarrenal en la mujer a la ACTH es mayor. La respuesta a nivel hipofisario, es decir, como responden a la hormona de liberación de corticotropina (CRH), es similar. También es conocido que se ponen en marcha diferentes estructuras frente a un agresor, siendo la respuesta mayor en el hombre. Se debe a que en el hombre predomina la activación del córtex central, lo que genera un comportamiento de 'fuga de combate' y en la mujer predomina la activación del sistema límbico sobre los procesos de atracción, y se genera un comportamiento de 'ayuda y protección' tan

vinculado a la maternidad y la crianza.¹⁰ Esta diferencia está modulada por el estradiol (E₂), que estimula la producción de CRH, aumenta la sensibilidad a la ACTH de la glándula suprarrenal e inhibe la actividad de los glucocorticoides (GCC) (disminuye la retroalimentación negativa).

Existe una interacción entre los ejes corticotrópico, gonadotrópico y noradrenérgico, lo que podría justificar que el estrés tuviese una influencia más o menos importante en el proceso de consecución de gestación, embarazo, parto y puerperio.

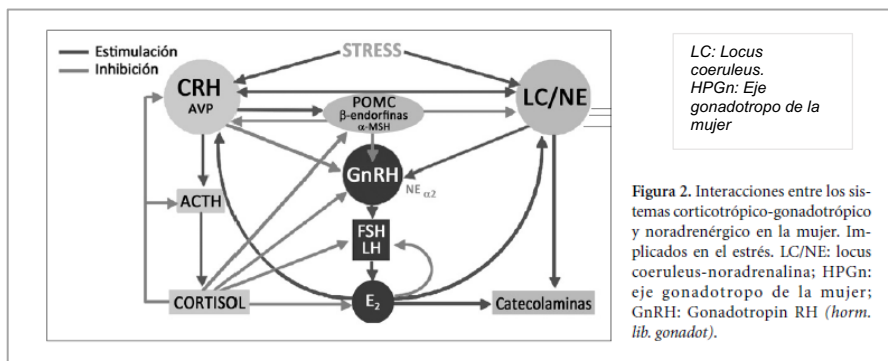


Figura 1. Interacción entre los sistemas corticotropo-gonadotropo y noradrenérgico femenino implicados en el estrés.¹⁰

El estrés puede ser agudo o crónico, dependiendo del tipo de estresor y la capacidad de enfrentarse a ese estrés. El **estrés agudo** y la respuesta que conlleva es necesaria para la supervivencia (respuesta a una agresión). Sin embargo, cuando un factor estresante se prolonga o el individuo se mantiene en actitud de enfrentamiento a situación adversa de forma continua, se produce **estrés crónico**. Este estrés crónico conlleva la activación continua del HHA, que lejos de ser favorable para la supervivencia, empeora el pronóstico de neoplasias y enfermedades cardiovasculares, es 'neurotóxico' y en el plano de la salud mental, favorece la aparición de depresión o estrés postraumático.¹²

Analizaremos a continuación el síndrome general de adaptación, que se compone también de tres fases.¹⁰

1. **Fase de alerta.** En reacción a un estresor, el eje hipotálamo hipofisario estimula las glándulas suprarrenales, que liberan **adrenalina o epinefrina (A/E)**, **noradrenalina o norepinefrina (NA/NE)** y **hormonas corticoideas** (en menor medida) con la finalidad de aumentar la disponibilidad de energía y generar respuestas en el organismo frente a una situación de aumento de demanda.
2. **Fase de defensa o resistencia.** Se activa sólo si el estrés es más duradero o incluso se mantiene. El cortisol permite, a diferencia de la NA/NE, la creación

de reservas energéticas. Si una agresión y/o una reacción de estrés se mantiene, se precisa ser capaz de mantener resistencia, el organismo debe 'aguantar'.

3. **Fase de agotamiento o relajamiento.** Esta fase se alcanza si la situación la agresión o la reacción de estrés persiste y se produce una alteración hormonal crónica. Si la situación persiste aún más, puede que el organismo se vea desbordado o incluso se agote. Las hormonas secretadas cada vez son menos eficaces y se acumulan en la circulación, produciéndose una invasión hormonal con impacto negativo en la salud. De ahí que el estrés crónico, supongan un daño para la salud que puede llegar a ser irreversible.^{10,12}

TIPO DE ESTRÉS	SISTEMA	HORMONA
AGUDO	Sistema Adrenal Medular (SAM)	Adrenalina/Epinefrina (A/E) Noradrenalina/Norepinefrina (NA/NE)
CRÓNICO	Eje Hipotálamo Hipofisario Adrenal (HHA)	Cortisol

Tabla 1. Tipo de estrés, sistema y hormona implicada.

A continuación, estudiaremos detalladamente el HHA, el sistema nervioso autónomo (SNA) y la médula suprarrenal.

EJE HIPOTÁLAMO HIPOFISARIO ADRENAL (HHA)

La **hipófisis, glándula hipofisaria o glándula pituitaria**, conserva una posición preeminente en la endocrinología. La hipófisis junto con el hipotálamo, conforma una unidad que regula el metabolismo hídrico, la secreción láctea, el crecimiento corporal, la reproducción, la lactancia y las actividades de crecimiento y secretoras de la glándula tiroides, suprarrenales y reproductoras participando de este modo sobre el funcionamiento fisiológico prácticamente de todos los sistemas orgánicos del cuerpo.¹⁴

La **hipófisis anterior** libera diversas hormonas:

- **Hormona del crecimiento (GH)**
- **Hormona adrenocorticosuprarrenal o adrenocorticotropa (ACTH).** Estimula la síntesis y la liberación inmediata de cortisol, andrógenos suprarrenales, sus

precursores y aldosterona. Sin embargo, sólo el cortisol ejerce una retroalimentación negativa. Tras unirse a su receptor en la membrana plasmática suprarrenal, la ACTH estimula todos los pasos de la síntesis de hormonas corticoideas en la corteza suprarrenal.¹⁵

- **Hormona estimulante del tiroides o tirotropina (TSH)**
- **Prolactina (PRL)**
- **Hormona estimulante de folículos o folículo estimulante (FSH)**
- **Hormona luteinizante (LH)**

La **hipófisis posterior** libera:

- **Hormona antidiurética o arginina vasopresina (HAD/AVP)**
- **Oxitocina**

La secreción de la hipófisis anterior está controlada por hormonas conocidas como factores hipotalámicos de liberación y de inhibición, secretadas desde el hipotálamo y conducidas a la hipófisis anterior por los vasos portales hipotalámico hipofisarios. Las hormonas que intervienen en este sistema se secretan en forma de pulsos característicos de los que dependen sus efectos óptimos sobre los objetivos celulares. Un ejemplo claro de esta pulsatilidad es el ciclo menstrual femenino, de hecho, en mujeres estériles por disfunción hipotalámica que conlleva anovulación, sólo se pueden restablecer los ciclos menstruales si se administra o se consigue una liberación de hormona hipotalámica liberadora correspondiente en pulsos de intensidad y frecuencia correcta a lo largo del día. Si la administración fuese continua, la repuesta de la adenohipófisis acaba desapareciendo, debido a la disminución de los receptores para la hormona liberadora.¹⁴

El hipotálamo a su vez recibe señales de todas las fuentes posibles del SN. Por un lado, recibe información del tálamo, sustancia activa reticular, sistema límbico (amígdala, bulbo olfatorio, hipocampo y habénula), de los ojos y, remotamente, de la neocorteza, gestionando así su actividad por retroalimentación y a través de aferencias. Puede actuar sobre la función hipofisaria e influir en el sueño o la vigilia, el dolor, las emociones, el miedo, el olfato, la luz y quizá incluso el pensamiento. Por otro lado, las conexiones axónicas interhipotalámicas permiten que la producción de hormonas hipofisarias responda a los cambios de la actividad del SNA y a las necesidades de regulación térmica, equilibrio hídrico y requerimientos energéticos.¹⁴ El hipotálamo está compuesto por neuronas completamente diferentes a las que componen el resto del SN, pues a través de sus terminaciones secretan factores liberadores de hormonas hipotalámicas

en vez de transmitir estímulos nerviosos como hacen el resto de neuronas. Los factores de liberación e inhibición hipotálamicos son los siguientes:

- **Hormona de liberación de la hormona estimulante de tiroides (TRH)**
- **Hormona de liberación de corticotropina (CRH).** Desde las venas porta hipofisarias llega hasta las células corticotropas de la hipófisis. Tras unirse al receptor estimula por un lado la síntesis y por otro la liberación de ACTH. Además, también participa en otras acciones del sistema nervioso central (SNC) como en la estimulación del sistema nervioso simpático (SNS), la vigilia, la disminución de la fiebre; la supresión del consumo de alimentos, la función reproductora y la actividad sexual; la liberación de GH y provoca alteraciones conductuales. También estimula la liberación de citoquinas en las células inmunitarias.¹⁴
- **Hormona de liberación de la hormona de crecimiento, somatocrina o somatoliberina (GHRH)**
- **Hormona inhibidora de la hormona de crecimiento o somatostatina**
- **Hormona liberadora de la hormona folículoestimulante y luteinizante o gonadotropina (GnRH)**
- **Hormona inhibidora de la prolactina (PRL)**

La regulación precisa de todo este sistema, como ya hemos comentado, se realiza mediante retroalimentación positiva o negativa, según las necesidades.¹⁰

- **Retroalimentación de bucle largo.** Consiste en el control ejercido sobre el hipotálamo y la hipófisis por el efecto de las concentraciones de hormonas segregadas por la glándula tiroides, las suprarrenales y las glándulas reproductoras; productos peptídicos periféricos y; sustratos como la glucosa o los ácidos grasos libres. En el HHA los niveles elevados de cortisol bloquean la liberación de CRH desde el hipotálamo y la síntesis (en horas) y liberación (en minutos) de ACTH desde la hipófisis. También el cortisol es capaz de inhibir la liberación de HAD/AVP de origen hipofisario, que también estimulan la liberación de ACTH.
- **Retroalimentación de bucle corto.** Las propias hormonas adenohipofisarias pueden ejercer una retroalimentación negativa sobre la síntesis o liberación de sus correspondientes hormonas hipotalámicas liberadoras o inhibidoras. La ACTH inhibe la liberación de CRH.

- **Retroalimentación de bucle ultracorto.** Una hormona liberadora hipotalámica puede inhibir incluso su propia síntesis y liberación, o la síntesis de una hormona inhibidora hipotalámica relacionada.

Las **glándulas suprarrenales** son un órgano bilateral multifuncional localizado inmediatamente encima de cada uno de los riñones. Está formado por dos partes bien diferenciadas: la médula y la corteza.¹⁵ Su íntima yuxtaposición anatómica refleja una relación funcional entre el SNS y el HHA.¹⁵ Ambas partes participan en la regulación endocrina del estrés y ambas son imprescindibles para la vida por su participación en otras funciones. Entre estas funciones esenciales se encuentran la regulación de la glucemia, el recambio proteico, el metabolismo de los lípidos, el balance de sodio (Na), potasio (K) y calcio (Ca), la conservación del tono cardiovascular, la modulación de la respuesta tisular ante lesiones o infecciones y sobre todo, como ya hemos nombrado, la supervivencia durante el estrés grave.¹⁶

La **médula suprarrenal** representa la parte central o interna. Deriva de células neuroectodérmicas de los ganglios simpáticos y funciona en parte como un ganglio del SNC y en parte como glándula endocrina. Se trata básicamente de un ganglio simpático que no se comunica con axones, sino que segrega sus productos directamente al torrente sanguíneo. Se relaciona y actúa conjuntamente con el SNS, liberando A/E y NA/NE (neurotransmisor que también puede actuar como hormona) conocidas como **hormonas catecolamínicas** cuya acción principal es la movilización rápida de sustratos energéticos, el aumento de la liberación de glucosa y ácidos grasos libres, especialmente durante situaciones agudas de estrés. También estimulan el sistema cardiovascular y producen contracción o relajación de músculos lisos del aparato respiratorio, digestivo y genitourinario.¹⁶ Todo ello para contribuir a esa reacción de huida o lucha necesaria para la supervivencia. Los estímulos que la activan son la percepción o previsión de peligros, miedo, excitación, traumatismos o dolor, hipovolemia, hipotensión, anoxia, hipotermia, hipoglucemia, ayuno y ejercicio intenso. La A/E actúa en casi la totalidad de estas situaciones, incluso en caso de tratarse de casos leves; el efecto de la NE/NA sin embargo, no participa en todas ellas.

	Receptores β (β_1, β_2, β_3)	Receptores α (α_1, α_2).
Metabólicas	<p>\uparrow Gluconeogénesis</p> <p>\uparrow Utilización de glucosa</p> <p>\uparrow Lipólisis y cetosis (β_1)</p> <p>\uparrow Génesis de calorías (β_1)</p> <p>\uparrow Secreción de insulina (β_2)</p> <p>\uparrow Secreción de glucagón (β_2)</p> <p>\uparrow Captación muscular de K^+ (β_2)</p>	<p>\uparrow Gluconeogénesis (α_1)</p> <p>\downarrow Secreción de insulina (α_2)</p>
Cardiovasculares	<p>\uparrow Contractilidad cardíaca (β_1)</p> <p>\uparrow Frecuencia cardíaca (β_1)</p> <p>\uparrow Velocidad de conducción (β_1)</p> <p>\uparrow Dilatación arteriolar (β_2) (músculo)</p> <p>\downarrow Presión arterial</p>	<p>\uparrow Vasoconstricción arteriolar (α_1) (esplácnica, renal, cutánea, genital)</p> <p>\uparrow Presión arterial</p>
Viscerales	<p>\uparrow Relajación muscular (β_2)</p> <p>Gastrointestinales</p> <p>Urinaria</p> <p>Bronquial</p>	<p>\uparrow Contracción de esfínteres (α_1)</p> <p>Gastrointestinales</p> <p>Urinarios</p>
Otras	-	<p>Sudoración (adrenérgico)</p> <p>Dilatación pupilar</p> <p>Agregación plaquetaria (α_2)</p>

Tabla 2. Acciones de las hormonas catecolamínicas.

Las concentración plasmática de A/E es de 25-50 pg/ml. Toda la A/ E circulante procede de la médula suprarrenal. La NA/NE sin embargo, deriva sobre todo de las terminaciones nerviosas simpáticas y del encéfalo, y sus concentraciones basales se encuentran entre 100-300 pg/ml. La semivida plasmática de ambas hormonas es de

aproximadamente 2 minutos, lo que es una ventaja para eliminar rápidamente sus intensos efectos.¹⁴

La **corteza suprarrenal** es la parte externa de la glándula y es la fuente de las hormonas corticoideas. Estas hormonas proceden del esteroide colesterol y tienen fórmulas químicas parecidas, aunque pequeñas diferencias estructurales moleculares que les confieren funciones muy diferentes. Son las siguientes¹⁵:

- **Mineralocorticoides (MC) o aldosterona.** Imprescindible para la conservación de la normalidad del volumen del líquido extracelular y las concentraciones de potasio.
- **Glucocorticoides (GCC) o glucocorticoide cortisol.** Actúa sobre el metabolismo de los hidratos de carbono y de las proteínas, y en la adaptación al estrés. El 95% de la actividad **glucocorticoide** de la suprarrenal está producida por el cortisol.
- **Precursores de esteroides sexuales, andrógenos (una pequeña proporción).** Contribuyen a mantener los caracteres sexuales secundarios.

Conozcamos ahora, cómo se desarrolla la respuesta endocrinológica y nerviosa al estrés cuando se integran todos los niveles de control. Una situación de tensión mental o física se percibe en muchas zonas encefálicas. Si el estrés es intenso activa casi simultáneamente la secreción de CRH, ADH y las neuronas adrenérgicas del hipotálamo, lo que se retroalimenta mutuamente, ya que la CRH aumenta la llegada de NA/NE y este aumento de descarga adrenérgica incrementa la liberación de CRH. La liberación de CRH aumenta la de ACTH y consecuentemente la de GCC, alcanzando incluso 20 veces sus valores normales, y como hemos dicho estimula la respuesta adrenérgica provocando una gran liberación de catecolaminas. Juntas, las hormonas corticoideas y las catecolamínicas potencian la producción de glucosa y desplazan su utilización al SNC disminuyendo su aporte a los tejidos periféricos. Por su lado, la A/E incrementa rápidamente el aporte de ácidos grasos libres al corazón y los músculos, y el cortisol facilita esta respuesta lipolítica. También aumentan la tensión arterial (TA) y el gasto cardiaco (GC), y mejoran la llegada de sustratos a sistemas imprescindibles para la defensa del organismo.^{14,15} Para evitar que la reacción alcance efectos desmesurados, a la vez de tener un papel activador, el cortisol tiene un efecto de retroalimentación negativa sobre el hipotálamo y la hipófisis, que disminuye la formación y liberación de ACTH y más levemente de HAD. Es decir, siempre que la concentración de GCC aumenta de forma considerable, la retroalimentación reduce de forma

automática la liberación de ACTH a sus valores basales, o por el contrario, si los niveles de GCC disminuyen, la falta de retroalimentación hará que aumenten los niveles de ACTH para restablecer los niveles de cortisol.¹⁵

Este círculo hormonal tiene un ritmo circadiano, siendo la CRH, la ACTH y el cortisol siempre elevadas al principio de la mañana, pero bajas al final de la tarde. La concentración plasmática basal matutina de GCC oscila entre 5-20 µg/dl, y los niveles vespertinos descienden a 5 µg/dl.¹⁵ En algunas patologías, como por ejemplo en la depresión mayor, la secreción circadiana de cortisol está aumentada.^{9,12} La hormona en sangre circula en gran parte unida a una globulina específica transportadora de corticoides denominada **transcortina**. En algunas situaciones fisiológicas como el embarazo y otras como la administración de estrógenos, aumentan los niveles de transcortina y cortisol, pero el único cortisol que tiene actividad biológica es el que circula libremente, por tanto, se compensa.¹⁵

Una vez conocido el funcionamiento de todo este entramado hormonal, se identifican a los GCC, en concreto el cortisol, como epicentro de la reacción al estrés. Tiene múltiples funciones que se detallan a continuación, en las que actúa como factor permisivo.^{14,15}

Funciones de los glucocorticoides
<ul style="list-style-type: none">- <i>Aumento de la gluconeogénesis hepática. Conversión de aminoácidos a glucosa, movilización de aminoácidos procedentes de tejidos extrahepáticos, sobre todo del músculo, para que estén disponibles en la generación de glucosa.</i>- <i>Utilización disminuida de glucosa por las células.</i>- <i>Aumento de concentración de glucosa sanguínea y diabetes suprarrenal, pudiendo alcanzar más del 50% de lo normal.</i>- <i>Disminución del contenido celular de proteínas.</i>- <i>Aumento de las proteínas hepáticas y plasmáticas por acción del cortisol.</i>- <i>Aumento de los aminoácidos en sangre, disminución del transporte de aminoácidos a través de membranas celulares extrahepáticas y aumento del transporte en el hígado.</i>- <i>Movilización de los ácidos grasos desde el tejido adiposo. Aumenta la concentración de ácidos grasos en plasma y eleva su uso para obtener energía.</i>- <i>Efecto cetógeno, si además hay deficiencia de insulina.</i>- <i>Obesidad por depósito de grasa en la región torácica y cefálica, produciendo giba y aspecto de búfalo y rostro redondeado (cara la luna llena).</i>- <i>Efecto antiinflamatorio.</i>

Tabla 3. Funciones de los glucocorticoides.

SISTEMA NERVIOSO AUTÓNOMO (SNA) Y MÉDULA SUPRARRENAL

El SNA rige las funciones viscerales del cuerpo, como por ejemplo la presión arterial, la motilidad intestinal y secreción digestiva, la emisión urinaria, el sudor, la temperatura corporal y muchas otras actividades (algunas de ellas de forma total y otras parcialmente). Tiene la capacidad de cambiar muy rápida e intensamente las funciones viscerales. Su cometido principal es mantener la homeostasis del medio interno en un estado óptimo.

El SNA se activa por centros localizados en la médula espinal, el tallo del cerebro y el hipotálamo mediante reflejos viscerales, es decir, entran señales sensoriales en los centros de los ganglios vegetativos, la médula espinal y el tallo cerebral o el hipotálamo, que a su vez transmiten reacciones reflejas apropiadas de nuevo hacia los órganos viscerales para regular sus actividades. Estos impulsos vegetativos se transmiten mediante el SNS y el sistema nervioso parasimpático (SNP). Al igual que ocurría en el HHA, el SNA recibe interferencias de otras hormonas y sistemas, entre ellos los niveles elevados de cortisol que modifica su funcionalidad.¹⁷



Figura 2. Desarrollo de la respuesta autónoma a estímulos viscerales.

Los estímulos estresantes que activan el SNS son el estrés físico, una situación de alarma o rabia, o una situación de lucha o fuga. En la respuesta al estrés, el SNA participa poniéndose en marcha mediante la liberación de A/E y NA/NE, y esta respuesta tiene menos habituación al estrés que la mediada por el HHA, es decir, responde agudamente y desaparece, no cronifica, luego no está presente en el estrés crónico, aparecerá única y exclusivamente en una respuesta a estrés agudo.¹⁸

La respuesta simpática produce aumento de la TA, aumento del flujo sanguíneo a músculos activos y disminución del flujo a músculos que no requieren actividad rápida (que no se precisan en esta respuesta de huida), aumento del metabolismo celular en todo el cuerpo, aumento de la fuerza muscular, aumento de la actividad mental y aumento de la coagulabilidad de la sangre.¹⁷

Existe una forma sencilla de valorar la respuesta de este sistema: la **alfa amilasa salival** (AAs). La AAs históricamente ha tenido un papel importante en la digestión, sin embargo, puede utilizarse como un elemento cuantificante de la respuesta al estrés debido a que es un biomarcador biológico de la actividad adrenérgica secundaria al estrés. La AAs es un enzima segregado por las glándulas salivares para la digestión de los carbohidratos. Las glándulas salivares tienen un número elevado de receptores beta adrenérgicos que se estimulan por la NA/NE, de modo que la secreción de AAs por la

glándula salival está controlada por catecolaminas a través del sistema simpático adreno medular, aumentando su producción cuando el sujeto está sometido estrés y disminuyendo con la relajación y el bienestar.¹⁹ Este aumento de AAs en saliva nos indicaría un estrés agudo muy reciente, pues aumenta inmediatamente tras someterse al estímulo estresor. Se trata de un enzima precursora de las catecolaminas que nos permite valorar de forma indirecta y fácilmente cuantificable la actividad del SAM, y que se ha utilizado en muchos estudios como biomarcador de dicho sistema.²⁰ (*Véase Tabla 1. Tipo de estrés, sistema y biomarcador asociado*)

2. ENDOCRINOLOGÍA DEL EMBARAZO, PARTO Y PUERPERIO

ENDOCRINOLOGÍA DEL EMBARAZO

El ciclo menstrual desencadena la ovulación el día 14 en los ciclos regulares. Tras la ovulación, puede producirse la fecundación si el óvulo, antes de 12-24 horas, entra en contacto con un espermatozoide.²¹ Evidentemente, muchas otras circunstancias deben ser las adecuadas para que la fecundación tenga éxito. En el ovario, el folículo ovulatorio se transforma en **cuerpo lúteo o cuerpo amarillo (CL)** que libera **progesterona (P₄)** durante dos semanas para favorecer la preparación del lecho anidatorio en el endometrio. El día 7 tras la fecundación (20-24 día de ciclo), por acción de la P₄ y auxiliariamente de los estrógenos, se crea la '**ventana receptiva**' sobre el endometrio, lo que permite la implantación en estado de blastocisto. Gracias a la acción de la P₄ y los estrógenos, el estroma uterino se convierte en una lámina de células deciduales conocida como **decidua**, que inicialmente actúa como fuente de nutrientes para el embrión, y tras la invasión trofoblástica establece conexiones vasculares entre el feto y la madre adaptando la función de barrera mecánica e inmunitaria frente a una mayor invasión de la pared uterina. La decidua tiene un papel endocrino mediante la secreción de PRL, relaxina, prostaglandinas y otras moléculas con efectos paracrinos sobre el músculo uterino y sobre las membranas fetales (corion y amnios).^{21,22} Aproximadamente en el día 14 tras la fecundación, se han creado vellosidades coriales y se inicia la liberación de **hormona gonadotropina coriónica (HCG)** humana. Además, el CL pasa a ser **CL gravídico** por acción de la HCG.²³ Hasta este momento la implantación es el proceso más vulnerable a la hora de la consecución del embarazo, alrededor del 70% de las fecundaciones terminan en aborto que la mujer ni siquiera percibe. La regulación hormonal necesaria para conseguir la gestación es un proceso extremadamente sofisticado en el que participa el HHA, cualquier variación en los factores que condicionan este proceso, entre ellos los hormonales en relación con el estrés, pueden suponer un fracaso.²¹

Llegados aquí, el control hormonal del embarazo no dependerá de la hipófisis y las gónadas maternas, sino del **corion**, a través de gran cantidad de factores.^{21,23}

Trofoblasto	
Citotrofoblasto (Capa interna)	Sincitotrofoblasto (Capa externa)
<p><i>Péptidos similares a péptidos estimuladores e inhibidores del hipotálamo, como por ejemplo:</i></p> <p style="text-align: center;"><i>CRH</i></p> <p style="text-align: center;"><i>GnRH</i></p>	<p><i>Péptidos similares a péptidos estimuladores liberados por la hipófisis, como por ejemplo:</i></p> <p style="text-align: center;"><i>ACTH</i></p> <p style="text-align: center;"><i>Hormonas esteroideas sexuales.</i></p> <p style="text-align: center;"><i>HCG</i></p> <p style="text-align: center;"><i>HCS/HLP</i></p>

Tabla 4. Actividad endocrina del trofoblasto.

El corion junto con la decidua forman la **placenta**, un órgano fundamental en la gestación, de vida limitada pero intensa. Tiene múltiples funciones: actuar como pulmón fetal para el intercambio de oxígeno (O₂) y dióxido de carbono (CO₂); como intestino fetal para el aporte de nutrientes; como riñón fetal para la regulación del volumen de los líquidos y la eliminación de metabolitos de desecho y como glándula endocrina extraordinariamente versátil, capaz de sintetizar y segregar numerosas proteínas y hormonas esteroideas que influyen sobre el metabolismo materno y fetal.²¹

Descripción de las funciones de las diferentes hormonas en el embarazo

A continuación, describiremos únicamente el papel de las hormonas que interfieren en el eje del estrés durante la gestación.

Hormonas de la corteza suprarrenal, corticotropas. La glándula suprarrenal, especialmente la corteza, y las hormonas que derivan de su funcionamiento (véase. *Introducción. Fisiología del estrés*), sufren un aumento de demanda de actividad durante la gestación. Se produce una hiperfunción suprarrenal compensatoria para responder al aumento de demanda de corticoides que se consigue en gran parte gracias a la CRH y a la ACTH de origen placentario que ocasiona un aumento de los niveles de GCC y MC.²³ La función de las hormonas suprarrenales son las siguientes:

- **Cortisol.** El cortisol durante la gestación se eleva de forma paralela al aumento de la edad gestacional (EG), siendo 2-4 veces más elevado en el tercer trimestre

que en el primero^{24,25}. Incrementan en respuesta a los niveles aumentados de CRH que estimulan la liberación de ACTH hipofisaria y de origen placentario. Por otro lado, crecen los niveles debido a la elevación de las concentraciones de su globulina transportadora mediada por los estrógenos.²¹ Este aumento participa en el aumento del tejido adiposo materno y al desarrollo de las glándulas mamarias.

- **Aldosterona.** Los niveles de aldosterona aumentan en el embarazo como respuesta al incremento de renina y angiotensinógeno inducido por los estrógenos, y disminuyen tras el parto. El resultado es un balance positivo de Na, necesario para mantener el volumen plasmático elevado y formar el líquido extracelular fetal.²¹

Catecolaminas. (Véase *Introducción. Fisiología del estrés*). Los niveles de NA/NE disminuyen conforme avanza la gestación, y son inferiores en mujeres embarazadas en relación con las no embarazadas, sin embargo, la A/E y la dopamina (DA) no muestran diferencias significativas. No se ha esclarecido el motivo de la disminución de los niveles de NA o NE durante la gestación.²⁶

Este escenario endocrino es, en parte, el responsable de los cambios que se suceden y hacen posible el embarazo. Lo que somos capaces de percibir en el fenotipo de la paciente es el aumento de peso, que suele ser de media de aproximadamente unos 11 kilogramos (kg), atribuyéndose la mitad a los cambios producidos en los tejidos maternos y la otra mitad al feto, el líquido amniótico (LA) y la placenta.²¹

La relación del embarazo con el HHA se establece mediante una retroalimentación positiva entre la placenta y la hipófisis anterior: la CRH secretada por la placenta estimula la hipófisis anterior aumentando los niveles de ACTH (que también se sintetiza en la placenta) y esta produce un aumento de cortisol en sangre. Este cortisol a su vez volverá a estimular la placenta incrementando los niveles de CRH. Se producen una serie de mecanismos paralelos que tratan de disminuir la concentración de corticoides con la finalidad de proteger al feto frente a esta exposición: disminución de la respuesta del HHA materno en relación con el estado no gestante, presencia de la enzima 11 β hidroxiesteroide deshidrogenasa tipo 2 (11 β HSD2) en la placenta que es capaz de convertir el cortisol a una molécula de cortisona inactiva, y presencia de la glicoproteína-P en la placenta y la barrera hematoencefálica fetal, que se une al corticoide impidiendo su paso a la circulación fetal (en la última fase de la gestación, disminuyen los niveles de esta proteína en la placenta y aumentan en la barrera hematoencefálica, permitiendo

la maduración de los órganos fetales sin afectar la génesis cerebral).²⁷ No obstante, estos mecanismos protectores son útiles en la respuesta a un aumento de corticoides agudo, pero si los niveles de corticoides se mantienen elevados en el tiempo a consecuencia de estrés crónico, puede ser insuficiente: la retroalimentación negativa se desgasta y la expresión del enzima 11 β hidroxiesteroide deshidrogenasa tipo 2 (11 β HSD2) disminuye. Luego, situaciones externas que modifican los niveles de estrés de la gestante ¿Pueden influir en este milimétrico sistema endocrino?

ENDOCRINOLOGÍA DEL PARTO

El parto es el momento de la finalización del embarazo. Existe gran variabilidad en el inicio del trabajo de parto tanto en la forma como en el momento, y en la actualidad no es posible explicar bien cuál es el motivo, es desconocido en gran medida.

Una de las causas más avaladas por los científicos es la existencia de uno o varios '**genes reloj placentario**' que se activan desde el inicio del embarazo, determinan la duración de la gestación y por ende, el momento en el que se inicia el parto. Estos genes controlarían la **CRH placentaria**.²⁸ De qué depende el funcionamiento o el agotamiento de este reloj placentario no está claro, pero algunas hipótesis sugieren que se trata de la activación del HHA fetal.²⁹

La relación del momento del parto y el estrés viene motivada porque mujeres más estresadas en gestaciones a término parece que pueden acortar su gestación tres días en relación con las que tienen menor nivel de estrés, y eso puede tener consecuencias sobre el neonato, pues sabemos que, incluso a término, los días de gestación son importantes.³⁰ Niveles elevados de estrés podrían asociarse con tres veces más riesgo de parto pretérmino (PP).³¹ En la literatura intentan explicar la causa del posible efecto del estrés sobre la duración del embarazo, y plantean que el estrés provoca inmunosupresión y/o una cascada de reacciones hormonales que puede adelantar el parto; o por el contrario si el estrés (como por ejemplo el personal sanitario observando) inhibe su adecuada progresión como se ha visto en algunos animales como ovejas.

Para valorar el posible efecto del estrés en el parto, diferenciaremos dos conceptos teóricos:

- **Inicio del parto fisiológico:** El organismo materno empieza a prepararse para el parto. Desde las primeras fases de la gestación, se producen multitud de cambios que facilitan la preparación del parto.

- **Inicio del parto desde el punto de vista clínico:** Se produce cuando la actividad uterina es regular (3 contracciones cada 10 minutos) y hay modificaciones cervicales. Este es el que más nos interesa desde el punto de vista de nuestro estudio.

El inicio del parto puede que se deba a un mecanismo en concreto o a una serie de ellos con efecto sobre la contractilidad uterina, en los que la oxitocina es el centro de un sofisticado engranaje. Cualquiera que sea el desencadenante, una vez se pone en marcha, se sigue de una serie de eventos en cascada que se retroalimentan positivamente hasta conseguir culminar el proceso.²³

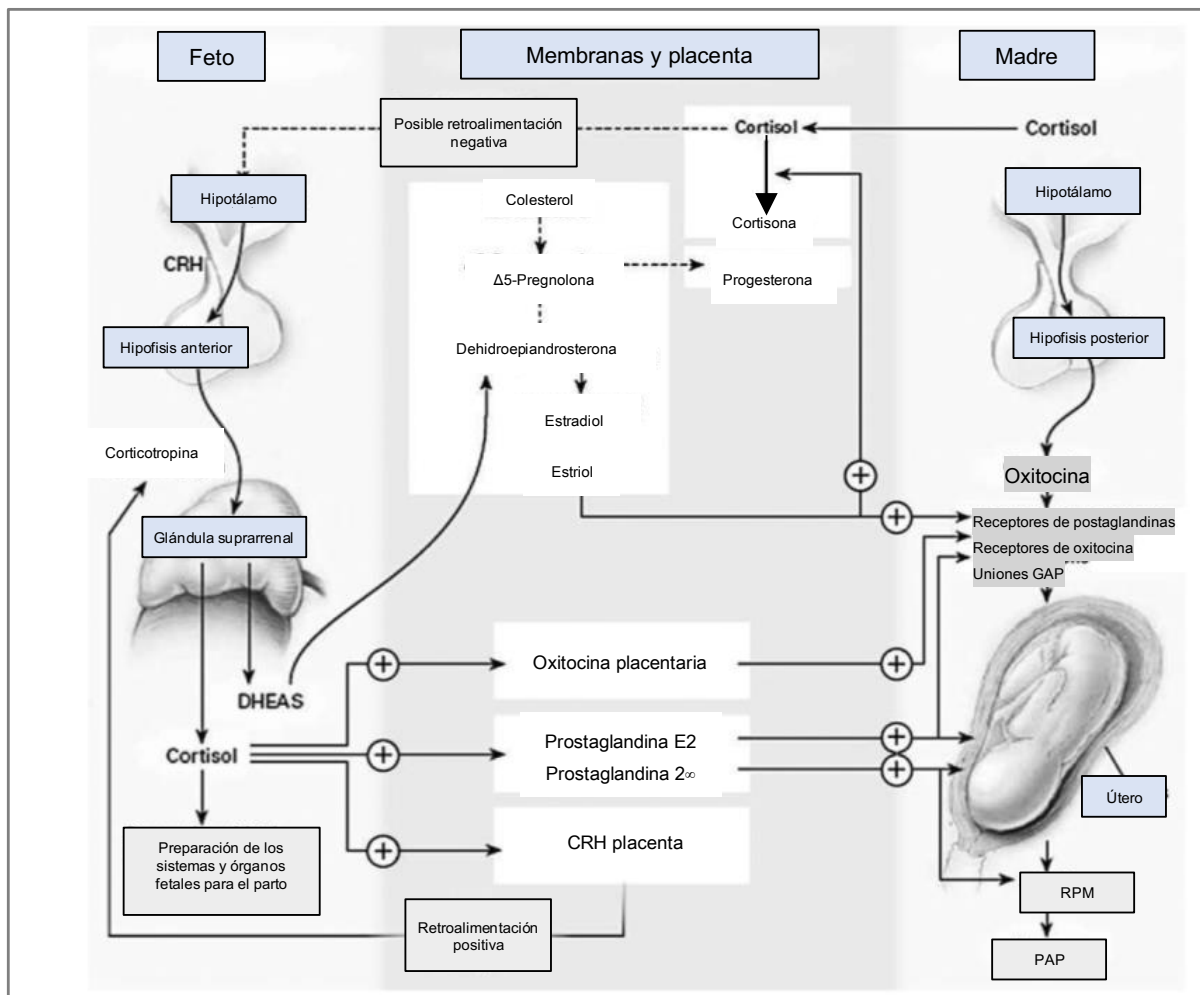


Figura 3. Mecanismo de inducción del parto a término.³²

Descripción de las funciones de las diferentes hormonas y sustancias en el parto

Oxitocina. Nonapéptido formado en el hipotálamo que se acumula en el lóbulo posterior de la hipófisis (también en la decidua y las membranas de forma local) y se libera de forma pulsátil. Parece que la síntesis materna, placentaria y fetal puede reforzar y maximizar las contracciones uterinas antes, durante y tras el parto.²¹ Su concentración en plasma materno, y sobre todo la frecuencia de sus pulsos, son importantes en el inicio y en el mantenimiento del parto.^{21,33} Esta hormona estimula directamente la actividad contráctil del miometrio y aumenta la liberación de prostaglandinas desde la decidua, amnios y tejidos coriónicos, retroalimentando la estimulación.³⁴ Pero puede que más papel incluso que la propia oxitocina tenga su receptor, que hace posible un aumento de sensibilidad miométrial a la hormona, pues durante el embarazo aumenta hasta 100 veces el número de receptores en el miometrio.³⁵ Los factores que regulan la secreción de oxitocina y la expresión de su receptor se reflejan en la siguiente figura.

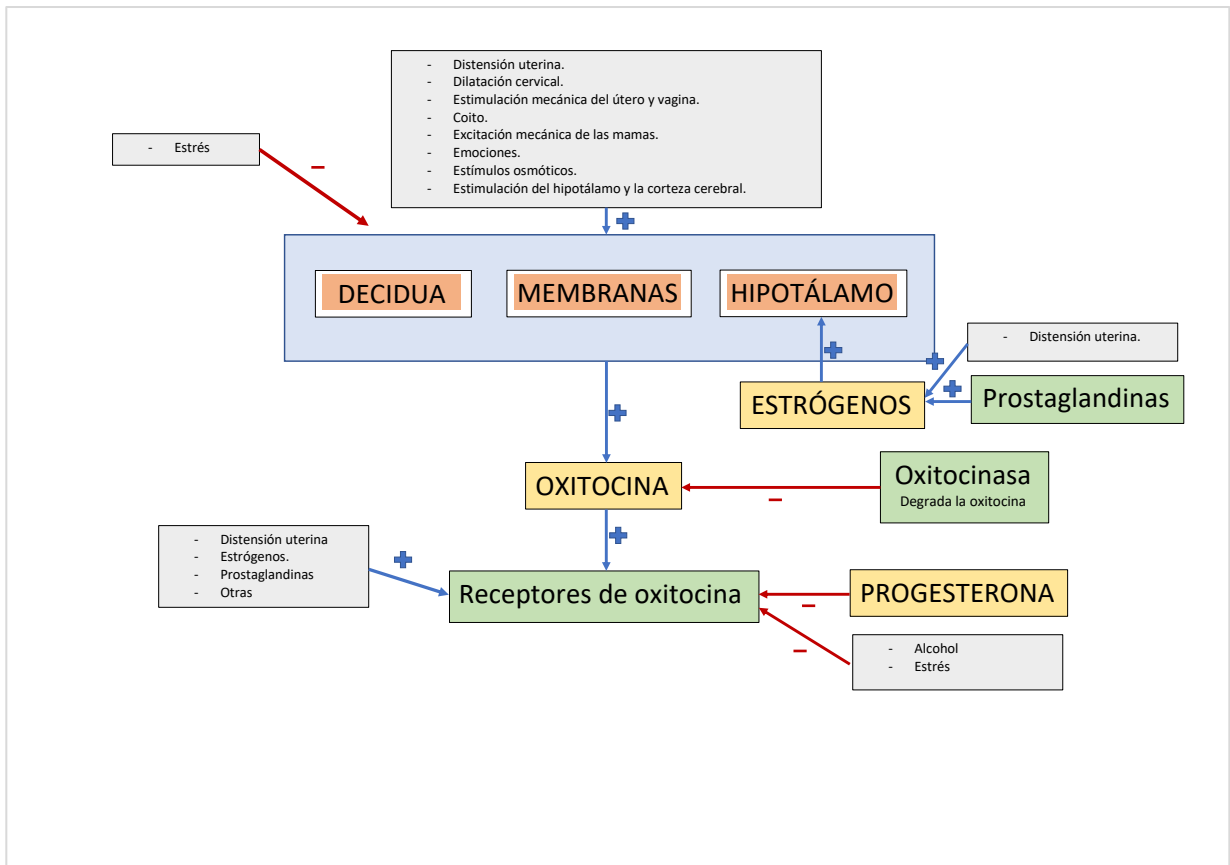


Figura 4. Relaciones hormonales de la oxitocina

Estrógenos. Alcanzan niveles máximos al iniciarse el parto. Aunque no participan directamente en la provocación de contracciones sí aumentan la capacidad de producir

contracciones enérgicas y coordinadas³⁶ (aumento de uniones gap y de receptores uterotónicos -receptores de oxitocina y canales de Ca tipo L-).^{37,38} Además aumentan la secreción de oxitocina de la glándula pituitaria, y de prostaglandinas de procedencia uterina.²³

ESTRÓGENOS
- <i>Hipertrofia de las células miometriales.</i>
- <i>↑↑↑ Aumento de la síntesis de proteínas contráctiles miometriales.</i>
- <i>↑↑↑ Uniones Gap (Gap junctions)</i>
- <i>↑↑↑ Aumento del número de canales de Ca en las células miometriales.</i>
- <i>↓↓↓ Nivel de excitación miometrial por ↑↑↑ del número de receptores de oxitocina.</i>
- <i>↑↑↑ Oxitocina hipotalámica.</i>
- <i>↑↑↑ Prostaglandinas uterinas.</i>
- <i>↑↑↑ Síntesis de catecolaminas.</i>
- <i>↑↑↑ Captación catecolaminas en el miometrio.</i>

Tabla 5. Funciones de los estrógenos en el parto

Progesterona (P₄). Su producción a partir de los 14 días tras la fecundación proviene directamente de la placenta (previamente del CL), con lo cual tras el parto disminuye bruscamente.²³ No hay un descenso de esta hormona previo al parto como si sucede en otros mamíferos, de modo que hay controversia en si una reducción en su efecto participa o no en la puesta en marcha del trabajo de parto.^{23,36} Probablemente el cociente estrógenos/P₄ aumenta tanto a favor de los primeros que la P₄, aún sin disminuir, es insuficiente para frenar las contracciones una vez se pone en marcha el trabajo de parto. Pero su papel no se reduce a disminuir la contractilidad uterina, recientemente se ha propuesto a la P₄ como neuroprotector fetal. Además de mantener el embarazo, influye en la protección del desarrollo fetal y en su maduración, especialmente en el tercer trimestre cuando alcanza los niveles más altos, coincidiendo con un periodo de alta sensibilidad fetal. Estudios en ovejas han demostrado que la P₄ y su metabolito alopregnanolona, protegen el cerebro fetal vulnerable. En ratas se ha observado que la P₄ participa activamente en la formación de mielina.³⁹

PROGESTERONA	
-	↑↑↑ Aumenta el umbral de excitación uterina por disminución del número de receptores de oxitocina.
-	↓↓↓ Actividad contráctil uterina.
-	↓↓↓ De la actividad miométrial bloqueando la transmisión de estímulo contráctil célula a célula.
-	↑↑↑ Acción inhibitoria de los nervios colinérgicos sobre el útero.
-	Neuroprotector fetal.

Tabla 6. Funciones de la progesterona en el parto.

Prostaglandinas. Se encuentran ampliamente distribuidas por todos los tejidos del organismo. Durante el embarazo, el LA es rico en prostaglandinas E1 (PGE1) y durante el trabajo de parto pueden aislarse en LA e incluso en sangre venosa materna grandes concentraciones de Prostaglandinas F2^α (PGF2^α) y Prostaglandina E2 (PGE2) (10 veces más potente) de procedencia del amnios, decidua y miometrio.³⁶ Estas prostaglandinas son utilizadas para provocar el trabajo de parto, pues parece que pueden inducir la liberación de oxitocina.²³ Entre ellas encontramos de aplicación clínica muy frecuente, la dinoprostona o prostaglandina E2 (PGE2) *Propess*® y misoprostol o prostaglandina E1 (PGE1) *Misofar*®. De modo inverso, inhibidores de la síntesis de prostaglandinas suprimen la actividad uterina y prolongan la gestación.²¹

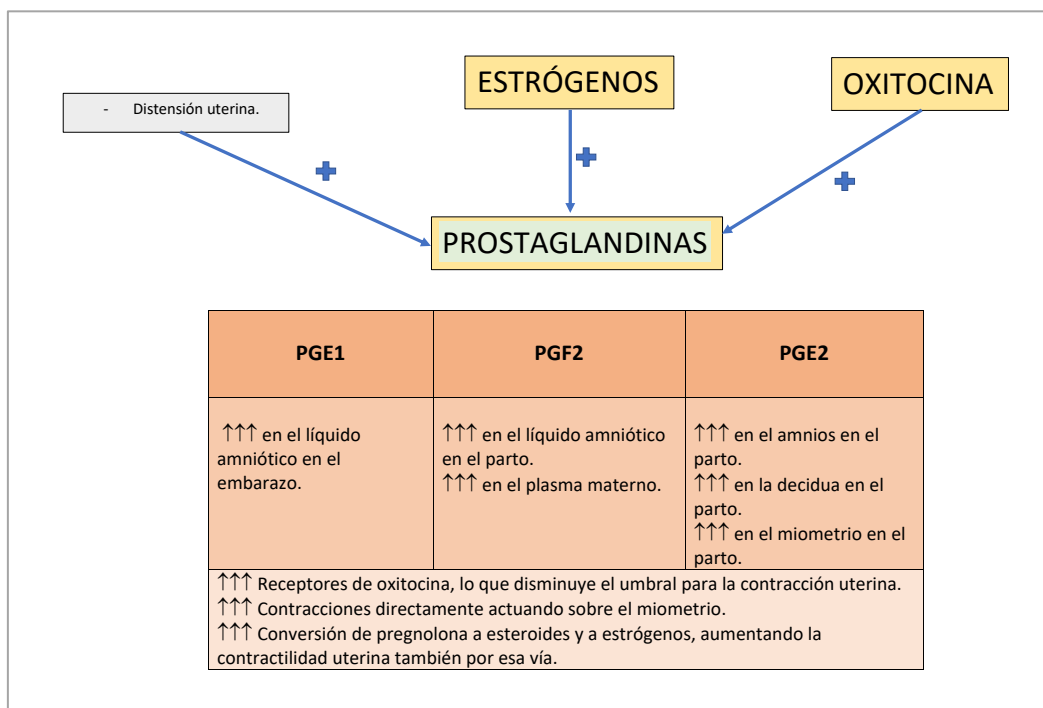


Figura 4. Funciones de las prostaglandinas en el parto.

Hormona liberadora de corticotropina (CRH) placentaria. Principal protagonista en la hipótesis del 'gen reloj placentario'.⁴⁰ Aumenta de forma llamativa conforme avanza el embarazo, existiendo una correlación inversa entre los valores de CRH placentaria al inicio de la gestación y la duración total del embarazo.²¹ Esta hormona en rango fisiológico, no parece tener efecto sobre el HHA materno pues circula unido a una proteína transportadora específica, CRH binding protein (CRH-BP), que aumenta progresivamente a lo largo de la gestación hasta 3-4 semanas previas al parto (a término y pretérmino).²⁷ La CRH placentaria y la activación del HHA fetal producen aumento del cortisol fetal que en las células trofoblásticas fetales estimulan la producción de prostaglandinas por parte de la placenta favoreciendo las contracciones.²⁷ Además contribuye al parto por su papel dual, ya que en el segmento inferior del útero favorece una relajación para conseguir la formación del canal del parto, y para eso lo que hace es disminuir la respuesta contráctil a las prostaglandinas.^{21,41}

Estímulos que activen el eje HHA que aumenten las concentraciones de cortisol, como en la madre el estrés o en el feto la hipoxemia, podrían dar lugar a un aumento de CRH placentaria y a favorecer el inicio del parto. La hipótesis está fundada en que en mujeres que han sufrido un PP se han objetivado concentraciones más altas de CRH placentario incluso desde la semana 14 de gestación, mientras que las que tuvieron un parto postérmino tenían concentraciones más bajas a esa EG. Se observó también en dos estudios que la administración de corticoterapia para maduración pulmonar fetal en mujeres que presentan APP se asocia a un aumento de la actividad uterina transitoria; y que la administración intraamniótica de GCC se relaciona con el parto, especialmente en mujeres ya postérmino. Fetos con anencefalia asociada a hipoplasia suprarrenal conducen a prolongación del embarazo y fetos con un aumento inusitado de la glándula suprarrenal pueden desencadenar un PP.³¹ Sin embargo, no parece que el HHA fetal sea indispensable, pues en caso de muerte fetal intrauterina, el parto se pone en marcha espontáneamente aproximadamente a la semana del fallecimiento.²³

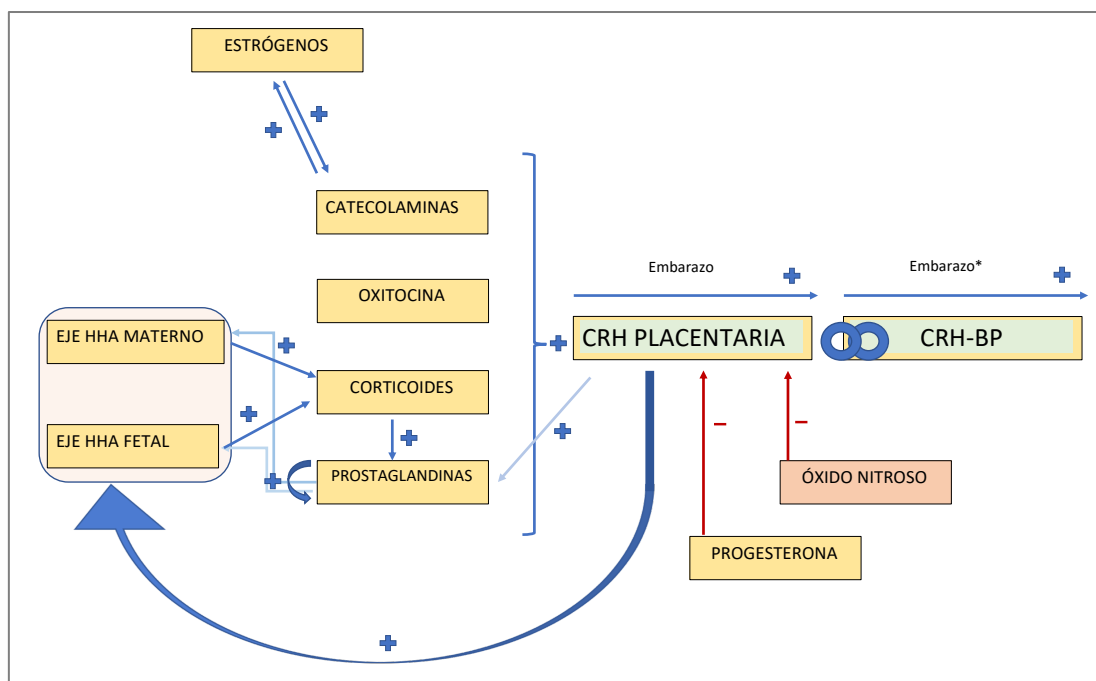


Figura 5 . Relaciones hormonales de la CRH placentaria durante el parto.

Podría sintetizarse la puesta en marcha del parto de la siguiente manera: días antes del parto se produce una maduración del HHA fetal que genera un aumento de GCC que hacen posible la maduración de los diferentes sistemas y la puesta a punto para enfrentarse a la transición a la vida extrauterina. El aumento de corticoides fetales no tiene correlación con los niveles maternos, pero si produce un aumento local de cortisol intrauterino provocado por un aumento de la CRH placentaria (que se retroalimenta por los propios corticoides y la CRH materna). De ahí deriva una cascada de reacciones que aumentan exponencialmente hasta poner en marcha el final de la gestación mediante la dinámica uterina y la formación del canal del parto.²⁸

Relaxina. Se trata de una hormona producida por el CL, la decidua y la placenta bajo la estimulación de la HCG. Su pico máximo se alcanza en el primer trimestre y luego descienden ligeramente.²¹ Su acción en el desencadenamiento del parto no es aún muy conocida, aunque puede que su papel radique en el ablandamiento cervical y en contribuir al proceso de la estimulación de la contracción uterina.⁴² Por tanto, actúa al principio para mantener la inactividad uterina y evitar el aborto precoz, aunque más tarde facilita el paso del feto por el canal del parto tras el inicio de este proceso.²¹

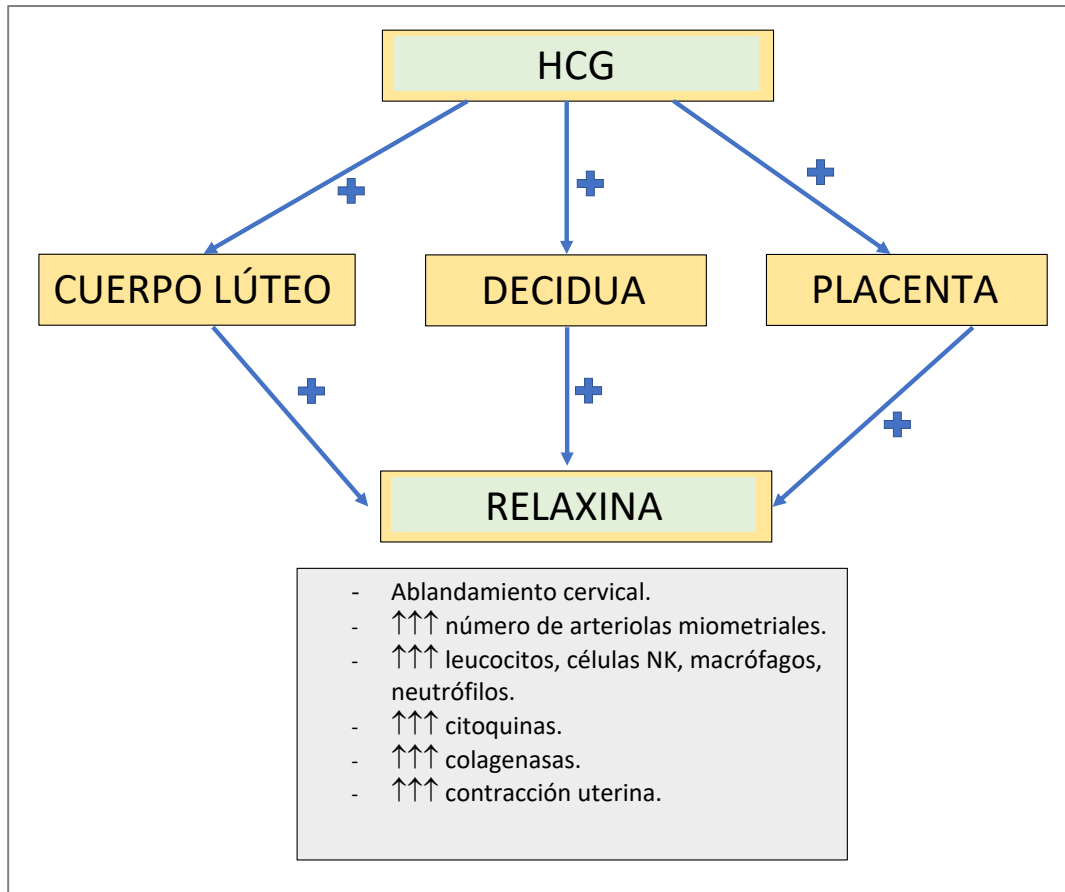


Figura 6. Funciones de la relaxina durante el parto.

Otras sustancias: Interleuquina 1 (IL-1), interleuquina 6 (IL-6), interleuquina 8 (IL-8), factor de necrosis tumoral (TNF), factor estimulante de macrófagos (CFS-1),...⁴³ Se trata de citoquinas producidas por macrófagos en la decidua uterina durante el embarazo que modulan la respuesta inmune. Se desconoce exactamente el papel de cada uno de ellos.²⁸

Descripción de las influencias de otros factores en el parto

Sistema nervioso autónomo (SNA). La actividad contráctil del útero está influenciada por un componente nervioso autónomo simpático adrenérgico (inhibitoria) y parasimpático colinérgico (excitante). Durante gran parte del curso del embarazo, la vía parasimpático-colinérgica está inhibida para evitar que se produzcan contracciones que pudiesen desencadenar el parto cuando el feto aún es inmaduro. La vía simpático-adrenérgica participa en el trabajo de parto mediante la estimulación de las contracciones a medida que progresa la dilatación aumentando la sensibilidad a la oxitocina. Pero no sólo eso, puede que la vía simpático-adrenérgica tenga también un papel en el inicio del parto, ya que al aumentar la actividad adrenérgica disminuye el

flujo sanguíneo que alcanza el útero, y esta disminución puede poner en marcha el inicio del parto. No obstante, los niveles de catecolaminas de la mujer en trabajo de parto no son diferentes a las de una mujer no embarazada. Como ya hemos comentado, estos engranajes hormonales se entremezclan y de hecho los estrógenos influyen sobre esta vía porque producen un aumento de la síntesis y captación de catecolaminas en el miometrio; y la P₄ por su parte, favorece la acción inhibitoria de los nervios adrenérgicos sobre el útero, de modo que si sus valores disminuyen pueden aumentar los efectos estimulantes.²³ Puede que estos sistemas tenga un papel no indispensable para el inicio del parto, pues en mujeres con sección completa de la médula espinal el parto puede desarrollarse con completa normalidad.²⁷

Estimulación mecánica. La estimulación mecánica por distensión del miometrio estimula e influencia el momento del parto por su capacidad de estimular las síntesis de receptores de oxitocina y porque la simple distensión miometrial puede suponer un 'traumatismo' y provocar la liberación de prostaglandinas.⁴⁴ Las disminuciones bruscas de volumen como sucede tras la amniorraxis espontánea o artificial, pueden desencadenar contracciones, de nuevo, por liberación de prostaglandinas procedente del tejido decidual.⁴⁵ Por otro lado, la estimulación vaginal y cervical también inducen la dinámica uterina por mecanismo miogénico directo, por un reflejo medular y por la liberación de prostaglandinas.²⁷ Un ejemplo es la maniobra de Hamilton y el Reflejo de Ferguson-Harris. El aumento de peso fetal en las últimas semanas es importante en relación con el aumento de tamaño uterino, de modo que hay una mayor distensión de la pared uterina que por vía refleja provoca una mayor secreción de oxitocina en el hipotálamo y un aumento lentamente progresivo de la actividad uterina. Poco a poco, las contracciones uterinas alcanzan una intensidad suficiente como para provocar modificaciones cervicales, y esos cambios suponen liberación de prostaglandinas, y estas junto a la dilatación cervical retroalimentan la liberación de oxitocina.⁴⁶

Ambiente externo. El estrés provoca un efecto inhibitorio sobre la liberación de oxitocina, con lo cual es contraproducente para el parto. Se observa que muchos partos se desencadenan por la noche, entre la medianoche y las 5 de la mañana^{21,27}, lo que coincide con el sueño nocturno y probablemente con el momento de mayor relajación del día.²⁷ Parece que, en ese momento, la sensibilidad del miometrio a la estimulación por prostaglandinas y oxitocina están incrementadas.²¹ No obstante, estímulos desagradables o violentos (eventos muy estresantes) pueden provocar una respuesta rápida uterina y desencadenar el parto.²⁷

ENDOCRINOLOGÍA DEL PUERPERIO

El puerperio se inicia inmediatamente tras la finalización del alumbramiento, y finaliza cuando los órganos genitales externos e internos maternos retornan al estado previo al embarazo, lo que sucede en aproximadamente 6-8 semanas. Es un periodo en el que se producen cambios regresivos e involutivos de los órganos reproductivos de la madre y se dan cambios mamarios que capacitan al seno para la función de nutrición del niño.²³ Una vez eliminada la placenta, todos sus productos hormonales desaparecen del plasma materno a una velocidad condicionada por la semivida característica de cada sustancia. En general, en 48-72 horas tras el parto, las concentraciones hormonales han llegado a sus valores pregestacionales.²¹ En caso de lactancia materna (LM), los altos niveles de PRL circulantes ya al final del embarazo se mantienen e incluso aumentan y permiten la instauración de la LM tras la caída de estrógenos y P₄. La oxitocina también tiene un papel fundamental en la lactancia, pues a mayores pulsos precozmente en la lactancia, se ha observado mayor cantidad de leche y mayor duración de la LM. Sin embargo, el estrés se ha relacionado con lo contrario. La LM, en concreto la succión del RN, además de aumentar los niveles de oxitocina, también induce un aumento de PRL y una disminución de somostatina, ACTH y cortisol. Parece que la oxitocina participa en la adaptación tanto fisiológica como psicológica a la LM y contribuye a la reducción del estrés (disminuye la TA, estimula la digestión y los procesos metabólicos). Las mujeres expuestas a diferentes tipos de estrés (mental o ruido) durante la LM alcanzan picos de oxitocina menores que aquellas sin estrés. Mujeres con altas puntuaciones en sintomatología depresiva tenían menores niveles de oxitocina antes, durante y tras la LM.⁴⁷ El retorno de los ciclos ovulatorios y la menstruación es bastante variable entre mujeres y está influenciado por la LM que tiende a retrasar su reinstauración, ya que la PRL suprime la función reproductora de la madre lactante.²³

La caída hormonal de las primeras semanas del puerperio, en concreto la que afecta a los estrógenos y P₄, provoca alteraciones químicas en el cerebro, y esto junto con el cansancio y la falta de sueño pueden ser desencadenantes de alteraciones emocionales como la **tristeza posparto (*maternity blues*)** que llevadas al extremo conducirían a la **depresión posparto**.⁴⁷ Se trata por tanto de un periodo en el que la mujer es muy vulnerable a agresiones emocionales externas (al estrés) y precisa de máximo apoyo.⁴⁸

3. VALORACIÓN PSICOLÓGICA Y BIOQUÍMICA DEL ESTRÉS

El estrés durante la gestación es habitualmente infravalorado a consecuencia de la tendencia a atender a la sintomatología física y a desoír las quejas emocionales, lo que puede hacer más complicado el diagnóstico de alteraciones psicológicas en las madres. No obstante, molestias tan inespecíficas y comunes en el embarazo como la fatiga, la pérdida de energía o de apetito, cambios en el sueño o humor depresivo pueden estar enmascarando, en algunos casos, patologías mentales⁴⁹, especialmente ansiedad y depresión, dos constructos diferentes que pueden estar afectados en el embarazo.

Antes de poder estudiar la relación de los resultados perinatales con el estrés es preciso conocer los sistemas de valoración de estrés de los que se dispone. En la literatura se han utilizado múltiples cuestionarios para el estudio psicológico de las gestantes; e incluso en ocasiones no se han utilizado, sino que se ha interpretado como tal la vivencia de situaciones adversas severas o ansiedad, aceptando una visión muy simplista. Esto ha contribuido a la heterogeneidad de los resultados de las publicaciones en este campo.⁵⁰

VALORACIÓN PSICOLÓGICA DEL ESTRÉS

El estudio del estrés de una embarazada requiere atender a dos tipos de estrés: global, por estresores no relacionados con el embarazo; y/o prenatal específico, generado por el propio embarazo.⁵¹ Ninguno, uno o ambos, pueden estar presentes en una gestante.

El **estrés prenatal específico** es la respuesta emocional a la preocupación materna por los cambios físicos y de apariencia que suceden en el embarazo y su significado clínico; los cambios en la relación con la pareja, el trabajo de parto y el parto, la maternidad/paternidad; el bienestar fetal y las posibles complicaciones obstétricas.⁵² Están específicamente diseñados para estudiar la respuesta emocional en un momento en concreto del embarazo. Algunos estudios proponen que son las asociaciones entre complicaciones del embarazo (depresión postparto, PP o bajo peso al nacimiento) y el estrés son consecuencia del estrés específico del embarazo.^{52,53,54} El estrés prenatal específico no se estudia con los cuestionarios generales de ansiedad y debe ser tratado como un concepto diferente a la ansiedad o la depresión.⁵⁵

En la literatura se pueden encontrar multitud de artículos en los que se valora el estrés en el embarazo, pero el modo de estudiarlo psicológicamente es diferente en muchos casos, lo que contribuye a la heterogeneidad de resultados y la controversia.^{56,57}

Algunos estudios utilizan cuestionarios de **estrés específico del embarazo**, como el Pregnancy Stress Questions o el Pregnancy Related Anxiety Questionnaire.

Otros estudios en cambio emplean **cuestionarios de estrés en población general** como el GHQ, el Cuestionario de ansiedad estado-rasgo (STAI), el STAXI, la PSS, la Life Events Scale, el BSI, la SCID, la Self-Reported Anxiety Scale (SAS) o la Depression, Anxiety and Stress Scale 21-items (DASS-21).

Actualmente los cuestionarios de estrés específico del embarazo carecen de una sólida base teórica y psicométrica, y nos permiten únicamente estudiar un momento en concreto de la gestación.⁵⁵ Revisiones recientes concluyen que la mayoría de estudios que han valorado el estrés específico del embarazo han utilizado escalas de valoración de estrés en población general⁵⁸ que permiten realizar valoraciones en diferentes momentos a lo largo del tiempo. El **Cuestionario de Ansiedad Estado-Rasgo (STAI)** es uno de los más extendidos. Se utiliza para diagnosticar la ansiedad y para distinguirla de la clínica depresiva y permite valorar el nivel de ansiedad actual en población general, y diferenciar el estado ansiedad del rasgo. (Veáse *Material y Métodos. Descripción de técnicas y protocolos.*)⁵⁹

VALORACIÓN PSICOLÓGICA DE LA DEPRESIÓN

The National Institute for Health and Care Excellence (NICE) y *The American College of Obstetricians and Gynecologists (ACOG)* recomiendan el uso de cuestionarios específicos para el cribado de depresión durante la gestación. Existen diferentes cuestionarios, los más aceptados son el **Edinburgh Postnatal Depression Scale** y el Inventario de depresión de Beck (BDI/SF). El primero de los cuestionarios es específico del embarazo, permite hacer un diagnóstico e incluye clínica ansiosa pero no tiene en consideración síntomas constitucionales. El segundo sí que incluye síntomas constitucionales, permite diagnosticar y además conocer la severidad del cuadro.⁶⁰

El **Inventario de depresión de Beck (BDI/SF)** pretende valorar la intensidad de las actitudes y clínica depresiva para detectar depresión. Se trata de un cuestionario de aplicación en la población general. Se utiliza una forma corta, que tiene una aplicación similar a la del cuestionario completo, pero es mucho más simple.^{61,62} (Veáse *Material y Métodos. Descripción y técnica de protocolos.*) El BDI/SF es el que utilizaremos en

nuestro estudio pues precisamos utilizarlo en diferentes momentos del proceso de maternidad y no solo diagnosticar, sino también conocer el grado de depresión que presentan nuestras pacientes.

VALORACIÓN BIOQUÍMICA DEL ESTRÉS

Los **biomarcadores de estrés** pueden ser determinados en diferentes fluidos, entre ellos LA, plasma de cordón umbilical, plasma materno, cabello, orina y saliva. Los biomarcadores **cortisol** y **alfa amilasa (AAs)** nos permiten evaluar el estrés de forma cuantitativa y cualitativa (agudo o crónico).^{63,64} En la Introducción (*Ver Introducción. Fisiología del estrés*), se atiende ampliamente el papel que tienen estas hormonas en el HHA y en el SAM). (Véase *Tabla 1. Tipo de estrés, sistema y biomarcador asociado*)

Los biomarcadores de estrés presentan variabilidad circadiana (a primera hora de la mañana es el momento del día en el que el cortisol está más alto fisiológicamente).⁶⁵ Pero incluso midiéndolos siempre en el mismo momento del día, hay que tener en cuenta que los niveles de cortisol basal aumentan a lo largo del embarazo y que puede modificarse por otros factores: sexo, edad, estilo de vida, horas de sueño, calidad de sueño, hora de despertarse, despertares nocturnos (lo que es frecuente en la embarazada), dieta, cafeína, medicación, consumo de tóxicos, actividad física,...⁶⁶ La administración de corticoides para maduración pulmonar en las gestantes que sufren APP podría presuponerse también como un posible confusor a la hora de valorar los resultados, siendo su vida media de 12 horas en sangre.⁶⁷

En estas condiciones se han propuesto rangos de referencia para la evaluación de estos biomarcadores en gestantes, siendo en el cortisol en saliva $0.7-35 \text{ nmol L}^{-1}$ y en la AAs $2-500 \text{ mL}^{-1}$. Pero estos valores se ven limitados porque varían en función de diferentes momentos durante el embarazo y el puerperio, siendo mayores los niveles de cortisol y AAs a las 48 horas y a los 3 meses del parto que en la semana 38 de gestación, presentando diferencias significativas, lo que puede estar relacionado con que tras el parto las madres se enfrentan a una nueva situación a la que deben adaptarse (cuidar del RN, menor número de horas de sueño,...), justificándose así un aumento de estrés agudo, que sí persiste la sobrecarga, puede cronificar.²⁰ Aunque hemos arrojado los resultados de un estudio realizado en el Hospital Universitario y Politécnico La Fe (HUP La Fe) sobre estos biomarcadores, en la literatura no siempre los marcadores psicológicos y bioquímicos de estrés siguen la misma tendencia.⁶⁶

La variabilidad intra e interindividual del HHA no es desdeñable, lo que también puede interferir en los resultados, contribuyendo a la heterogeneidad y controversia que encontramos en la literatura.

4. INFLUENCIA DE FACTORES PSICOSOCIALES Y AMBIENTALES EN EL EMBARAZO

La gestación es un periodo de grandes alteraciones metabólicas, hormonales e inmunológicas perceptibles por la mujer prácticamente desde el inicio del embarazo. Desde el punto de vista psicológico, supone un cambio importante para su vida. Se han realizado muchos estudios en los que se trata de dilucidar cómo los factores fisiológicos, psicológicos y sociales pueden influir en el desarrollo del embarazo, el parto y el puerperio. Los resultados son controvertidos y esto puede deberse a factores confusores socioeconómicos, genéticos, de personalidad y/o de temperamento, además de a la heterogeneidad de los estudios.

La ACOG reconoce la importancia de los factores psicosociales como factor de riesgo de estrés y en consecuencia de complicaciones obstétricas y neonatales. Sostiene que los factores de riesgo biomédicos tradicionales (antecedentes médicos, infecciones, teratógenos y otros) son responsables de aproximadamente un 50% de la incidencia de complicaciones perinatales, principalmente en el caso de PP y bajo peso al nacimiento, complicaciones más asociadas al estrés (*Vease Introducción. Complicaciones gestacionales y estrés*). La otra mitad se debe a la interacción de factores psicosociales (dificultades en el acceso al cuidado prenatal, falta o inestabilidad en el alojamiento habitual, gestación no deseada, barreras de comunicación, alteraciones en la nutrición, tabaquismo, uso de otras sustancias, depresión, temas de seguridad, violencia de género o altos niveles de estrés; creencias, deseos, cultura). Por tanto, la ACOG recomienda realizar un cribado de factores psicosociales de riesgo a todas las gestantes en cada trimestre independientemente de su raza, etnia, nivel educativo y estatus socioeconómico. Si el cribado fuese positivo, se debe proveer a la paciente de consejo, educación y asistencia.⁶⁸

PATOLOGÍA PSIQUIÁTRICA Y ESTRÉS

Algunos estudios han demostrado que la clínica psiquiátrica era mayor en mujeres durante el embarazo que tras él, y que las que presentaban sintomatología depresiva tenían peor calidad de vida que las que no. Las mujeres que gestan de forma accidental

en comparación con las que tienen un embarazo planificado, tienen más clínica psiquiátrica.⁶⁹

Ansiedad y depresión

La ansiedad es una respuesta vivencial, fisiológica, conductual y cognitiva caracterizada por un estado generalizado de activación y alerta. Se trata de una respuesta emocional compleja, adaptativa y fenomenológicamente pluridimensional. Aproximadamente el 25% de las embarazadas que no sufrían ansiedad previamente, la sufren durante la gestación y la tasa es aún mayor en mujeres que tenían ansiedad previamente al embarazo.⁷⁰ En mujeres sanas de edad avanzada, se observa más clínica ansiosa y depresiva durante la gestación, pero esa clínica se ve compensada en muchas ocasiones por mayores ventajas en factores sociales (apoyo familiar, estatus económico, posición laboral, habilidades).⁷¹

Estrés postraumático

La prevalencia de estrés postraumático postparto alcanza el 6-9,2% de los embarazos y se asocia a mayor riesgo de estrés y depresión además de problemas obstétricos y perinatales como menor peso al nacimiento, menor LM y mayor riesgo de cesárea en gestaciones ulteriores. En un 83% de los casos se asocia a una patología psiquiátrica, y en el 50% a tres o más problemas mentales. La población de riesgo de sufrir estrés postraumático son pacientes con antecedente de parto traumático, problemas obstétricos graves o antecedente de ellos (bajo peso, PP <32 semanas, muerte fetal, ingreso en Unidad de cuidados intensivos neonatales (UCIN)), antecedente de violencia física o sexual, antecedente de hijos de bajo peso o muy pretérmino, anomalía fetal, depresión durante el embarazo, miedo a la maternidad, bajo estatus de salud, paciente joven, paciente con bajos ingresos, paciente con falta de apoyo durante el parto.⁷²

Independientemente del estrés postraumático relacionado con el embarazo, parto o puerperio, existen otras situaciones que ocasionan estrés postraumático y pueden influenciar los resultados perinatales. Los acontecimientos catastróficos son una causa frecuente. Las mujeres más que los hombres, y las mujeres embarazadas más que las no encintas, son susceptibles a este tipo de consecuencias. Las mujeres embarazadas, las púerperas y sus RN, pueden ser particularmente vulnerables a desastres técnicos o naturales, especialmente en lo que respecta a la psicopatología. Algunos de los datos más antiguos sobre el impacto potencial del estrés prenatal sobre los resultados perinatales y neonatales provienen de estudios epidemiológicos sobre acontecimientos catastróficos documentados históricamente. Pero estos eventos no sólo pasan factura durante el embarazo, múltiples estudios han demostrado que los descendientes nacidos

durante o poco después de dichos eventos tienen un mayor riesgo de desarrollar psicopatologías como por ejemplo depresión o esquizofrenia. Generalmente la variable que mejor predice el efecto que va a tener el evento sobre la salud mental es la severidad del desastre.⁷³

Cuando se analiza el efecto de los desastres naturales, accidentes y terrorismo en conjunto, los resultados no son consistentes. No parece que ocasionen una disminución de la duración de la gestación claramente y mucho menos gran prematuridad, ya que se ha objetivado tras algunos desastres, pero no tras otros. Sin embargo, sí que parece que el efecto sobre el peso al nacimiento tiene mayor asociación, aunque no hay consenso sobre en qué trimestre el efecto es más negativo. La asociación con anomalías congénitas es también muy controvertida, pues los estudios son de calidad limitada, y generalmente tienen relación con exposición a tóxicos o factores nutricionales. Hay que tener en cuenta de nuevo, la heterogeneidad a la hora de valorar el estrés y la clínica psiquiátrica en los estudios, lo que dificulta el consenso y la comparación de los datos.⁷³

El estrés postraumático generado en estas circunstancias puede asociarse a malos resultados perinatales por sí mismo, pero también porque aumenta el riesgo de consumo de tóxicos como tabaco, alcohol u otras drogas; de peor control del embarazo, de embarazos no planeados y de enfermedades de transmisión sexual (ETS).

EDAD MATERNA

La edad materna es un factor de riesgo importante no modificable de considerables complicaciones obstétricas (amenaza de aborto, diabetes gestacional (DG), APP, estados hipertensivos del embarazo, inducción médica del parto, cesárea, mortalidad neonatal y materna), neonatales, psiquiátricas (ansiedad y depresión) y psicosociales.⁷⁴

La mayor edad (mujeres por encima de los 35 años) puede influir en el riesgo de sufrir depresión durante el embarazo y postparto, que se asocia además a estrés en la crianza. Pero, este corte en los 35 años que se ha asumido durante años es arbitrario. De que se analiza la edad como una variable continua se objetiva que la incidencia es mayor en las menores de 20 años y en las mayores de 30 años. En cuanto a la clínica ansiosa, las pacientes de mayor edad también muestran mayor ansiedad en el periodo prenatal y durante la crianza debido probablemente a mayores cargas (familiares o de tareas en el hogar), menor vitalidad, mayor nivel educativo y posición laboral; que suponen mayor responsabilidad en todos los ámbitos.

Es posible que todas esas alteraciones psiquiátricas puedan relacionarse con menor capacidad de adaptación del HHA, tal como se ha observado en personas ancianas (regulación menos eficaz por menor inhibición de la respuesta al estrés del eje HHA debido a la edad)⁷⁵, y también con activación continuada del HHA y del SAM que aumentan la producción de cortisol, E/A y NE/NA. De hecho, se ha objetivado que las mujeres de mayor edad tienen mayores niveles de cortisol en saliva a los 3 meses tras el parto, pero no a las 38 semanas de gestación ni a las 48 horas tras el parto, momentos en los que los niveles son similares en todas las edades. Por otro lado, los niveles de AAs no variaban con la edad materna, probablemente porque AAs no es un biomarcador de estrés crónico (que es el tipo de estrés más asociado a la maternidad), sino de estrés agudo.

Las desventajas psicológicas de la maternidad a edad avanzada se ven compensada por ventajas sociales. Las mujeres de mayor edad generalmente tienen mayor percepción de soporte social o familiar que las mujeres jóvenes. Estos factores sociales y familiares pueden ayudarles a sobrellevar el estrés, la depresión o ansiedad, al que mujeres de mayor edad son más susceptibles durante la gestación y el postparto. También las mujeres de mayor edad tienen mayores facilidades para adaptar su estilo de vida a la maternidad, mayor madurez y más habilidades para la crianza que las más jóvenes.⁷⁵

ESTERILIDAD

Es bien conocido y aceptado que el estrés puede afectar a la fertilidad. En un estudio observacional prospectivo a 12 meses realizado sobre pacientes que iniciaban la búsqueda gestacional de forma espontánea, se midió la AAs. Tras ajustar los resultados por los potenciales factores de confusión se objetivó que la esterilidad era dos veces más frecuente en aquellas mujeres que tenían los niveles más altos de AAs en relación a aquellas que tenían los niveles más bajos.⁷⁶ Pero parece que esa influencia va más allá de condicionar los resultados de la búsqueda gestacional, también afecta al enfrentamiento al fallo terapéutico o pérdida gestacional y les conduce a abandonar la búsqueda o el tratamiento.⁷⁷

Sin embargo, pese al conocimiento de esta relación, la mayoría de las pacientes con esta problemática no reciben asistencia en salud mental.⁷⁸

CUIDADOS PRENATALES Y RESULTADOS GESTACIONALES

Los cuidados prenatales se asocian a mejores resultados perinatales; y el control tardío o no control de la gestación, a aumento de morbilidad y mortalidad materno-fetal. Esta asociación no se debe a la falta de control en sí, sino más bien a los factores que se relacionan con esa deficiencia. Un control gestacional precoz permite evaluar todos los aspectos de la salud materna y fetal, incluyendo factores sociales y psicológicos, permitiendo detectar alteraciones, y poniendo en marcha las intervenciones necesarias. El perfil de las gestantes no controladas responde a pacientes de grupos socialmente marginados, etnia no caucásica, viajeros, refugiados, adolescentes, familias monoparentales, afectados por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH), bajo nivel de ingresos, bajo nivel educativo, escaso apoyo social, baja autoestima, obesas, múltiparas, consumo de tóxicos y embarazos no planeados. En común, las pacientes que inician un control tardío del embarazo son pacientes que tienen un menor apoyo social y tienen miedo a falta de aprobación, rechazo, consecuencias o que diariamente tienen otras prioridades en sus vidas que hacen posponer o incluso obviar los controles del embarazo. Todas estas características suponen aumento de riesgo de malos resultados perinatales por sí mismos.⁷⁹

APOYO FAMILIAR, ENTORNO Y RESULTADOS PERINATALES

En cuanto a la familia en general, aquellas mujeres que carecían de padre o madre, o que no tenían contacto con alguno de ellos, tenían más edad y más tendencia a tener PP que aquellas que contaban con apoyo familiar. En lo referente a la pareja, la evidencia sugiere que aquellas mujeres cuyo compañero se implica en el embarazo son más propensas a iniciar los controles de la gestación precozmente, a abandonar el hábito tabáquico y probablemente a aumentar menos de peso que aquellas cuyas parejas no se involucran, lo que se asocia a mejores resultados perinatales, aunque se precisan estudios mayores tamaños muestrales.⁸⁰

TÓXICOS Y RESULTADOS PERINATALES

Los hábitos tóxicos son perjudiciales para la salud en general y para el embarazo en particular. Por sí mismos condicionan malos resultados perinatales,⁸¹ pero además se relacionan estrechamente con el estrés, por tratarse de una vía de escape o vía de afrontamiento del estrés. El estrés es una condición fuertemente vinculada a todas las fases del proceso adictivo.^{82,83} En la visita preconcepcional o en el primer control del embarazo, debe interrogarse a la paciente sobre los hábitos tóxicos, animarla encarecidamente a abandonarlos e incluso plantear intervenciones como programas de deshabituación o tratamiento por parte de un profesional.

Tabaquismo

El uso de productos relacionados con el tabaco (cigarrillos, tabaco para mascar, cigarrillos electrónicos) es uno de los factores de riesgo modificables más importantes en el embarazo, asociado con malos resultados perinatales, maternos y fetales. Las pacientes con ansiedad, depresión o abuso de sustancias pueden tener más dificultades a la hora de conseguir este objetivo.

Alcohol

El consumo de alcohol está muy extendido en la sociedad, de hecho, el 50% de las mujeres en edad reproductiva (de 18 a 44 años) refieren consumo de alcohol, y una de cada ocho refiere consumo excesivo de alcohol en el último mes.⁸⁴ El alcohol es un teratógeno con potencial para causar daño fetal a lo largo de toda la gestación. Los efectos no actúan de modo dosis dependiente, de modo que, al no conocer exactamente la dosis umbral o segura de consumo y al modificarse el daño que provoca por otros factores (cantidad y forma de consumo, características genéticas maternas y fetales, edad materna, nutrición materna, consumo de otros tóxicos), se recomienda evitar completamente el alcohol durante el periodo preconcepcional y la gestación. El efecto deletéreo se mantiene en el puerperio pues las mujeres lactantes alcanzaban menores niveles de oxitocina tras el consumo de alcohol.⁴⁷

Drogas de abuso

El uso de drogas está completamente contraindicado en la gestación, y puede suponer consecuencias nefastas para la salud materna y fetal, además de problemas jurídicos. En muchas ocasiones las pacientes no declaran que son consumidoras por miedo a consecuencias legales, pero existen factores que deben hacernos sospecharlo: mal control del embarazo o inicio tardío; cambios bruscos de comportamiento; adolescentes, mujeres solas y de bajo nivel socioeducativo; familias desestructuradas con falta de

apoyo psicosocial; absentismo escolar o laboral; prostitución; malos antecedentes obstétricos; hijos con problemas de comportamiento o del neurodesarrollo; antecedentes médicos relacionados con el consumo de alcohol, tabaco o drogas; problemas dentales; escasa ganancia de peso; problemas mentales; antecedentes familiares o de su pareja de abuso de sustancias o problemas judiciales. Como vemos, estos factores de riesgo son muy similares a las características de las pacientes con un deficiente control del embarazo.⁸⁵

INTERVENCIONES PSICOSOCIALES QUE PODRÍAN MITIGAR EL ESTRÉS

Las posibilidades de intervención psicosocial son múltiples, pero antes de plantearse cualquier intervención se precisa un buen diagnóstico de la situación. Para ello la ACOG recomienda realizar un screening de factores psicosociales adversos al menos una vez cada trimestre, y no sólo eso, extiende la recomendación al puerperio.^{80,86}

Una vez seleccionadas las pacientes susceptibles de estrés o estresadas desde el inicio de la gestación, sería interesante establecer estrategias para mejorar esa situación como⁸⁷:

- En caso de falta de apoyo familiar o de la pareja, animándolas a participar en grupos prenatales y postnatales.
- Ofreciendo y enseñando técnicas de relajación que tienen un impacto positivo en el estado emocional de la paciente y se han relacionado con disminución en los marcadores bioquímicos y psicológicos de estrés.
- Dotando a las pacientes de información y formándolas para favorecer el mínimo de ingresos en el hospital (salvo estrictamente necesario) de modo que descienda el estrés, lo que se ha asociado con disminución de las complicaciones obstétricas, alargamiento de la gestación, reducción de cesáreas y menor tasa de complicaciones postparto.
- Informando a las parejas de mujeres con gestaciones gemelares, especialmente cuando han sido conseguidas mediante TRA, de que su papel durante la gestación y el posparto es fundamental, especialmente en el primer año tras el parto, para evitar la depresión postparto mediante intervenciones que favorezcan el apoyo de la pareja.

5. COMPLICACIONES GESTACIONALES Y ESTRÉS

Parece que el estrés puede estar asociado a malos resultados perinatales y neonatales aunque los mecanismos subyacentes no son completamente conocidos.^{88,89} La ACOG reconoce la importancia de los riesgos psicosociales en la etiología del estrés y en su influencia en las complicaciones obstétricas y neonatales, de hecho sostiene que hasta el 50% de los casos de PP y bajo peso al nacimiento se deben a la interacción de estos factores. Los resultados son controvertidos, y esto puede estar justificado en que sólo grandes estresores (divorcio o pérdida de la pareja, pérdida del trabajo, catástrofes,...) o estresores que la gestante percibe como muy intensos, puedan afectar los resultados perinatales; que los estresores pueden variar el efecto que producen en función del momento del embarazo en el que se produzcan; y que independientemente del efecto de los factores estresantes, hay mujeres que tienen características que las hacen más susceptibles de sufrir unas u otras complicaciones o a verse afectadas menos o más por el estrés.⁶⁸

MOMENTO DE LA GESTACIÓN Y ESTRÉS

La influencia del estrés no afecta del mismo modo a lo largo de toda la gestación. Por ejemplo, se ha demostrado que cuando más tarde se produce el evento estresor, menos afectará a la gestación. Inicialmente en el embarazo las gestantes son más susceptibles al estrés que al final, y esto puede tener una explicación adaptativa. Un estresor importante al inicio de la gestación podría conllevar una pérdida gestacional temprana, mientras que más adelante supondría complicaciones o incluso la pérdida de una gestación más avanzada, en la que la gestante ha invertido muchos recursos, con lo cual, puede que el efecto del estrés se vea atenuado conforme avanza la gestación⁹⁰, disminuyendo su efecto. En otros estudios han visto que el estrés en la semana 30 de gestación puede relacionarse con PP mientras que a las 16 y las 24-28 semanas no.⁹¹ No todas las mujeres responden igual al estrés, existe variabilidad intra e interindividual y eso puede ser consecuencia también de un fenómeno adaptativo.⁹²

ESTRÉS Y PERIODO INTERGENÉSICO CORTO

Un periodo intergenésico corto puede suponer sobrecarga física, pues la madre no se ha recuperado completamente de su embarazo y parto previo; y también mental, pues supone enfrentarse a una nueva crianza con un bebé muy dependiente todavía en casa. Mujeres que tienen muchos hijos o que han tenido un hijo recientemente (periodo intergenésico corto) y están sobrecargadas pueden responder de forma más intensa al estrés y tener más riesgo de pérdida gestacional que otras con menos carga familiar.⁹³ Añadido a eso, los problemas que eso puede ocasionarle con su pareja y con la conciliación laboral aumentan el estrés. En dos estudios se ha objetivado que pacientes gestantes con periodo intergenésico corto (menor de 7 meses) tras un aborto espontáneo o provocado, tenían riesgo aumentado de depresión o ansiedad materna.⁹⁴

ESTRÉS Y ABORTO ESPONTÁNEO

El aborto espontáneo es la complicación más frecuente de la gestación. Supone la pérdida de la gestación por debajo de la semana 24, más allá se considera un PP. Se produce en aproximadamente el 20% de todas las gestaciones, aunque sólo son advertidas en un 12-15%. En menos de un 10% de los casos, la pérdida gestacional es recurrente. Dos tercios de las pérdidas gestacionales se relacionan con alteraciones genéticas fetales, pero el otro tercio tiene otras causas, entre las que se recogen edad materna, obesidad, cafeína, alcohol, consumo de tabaco y ejercicio. Ocasionalmente los abortos se producen en situaciones de elevados niveles de estrés en la propia gestante, la pareja, la familia o el entorno, aunque no hay evidencia por falta de estudios de calidad de que exista una relación clara entre la pérdida gestacional y el estrés. Mujeres que reportaban una o más vivencias de eventos muy negativos o estrés intenso reciente, incluso tras ajustarlo por otros factores relacionados con el estilo de vida, tenían el doble de riesgo de tener un aborto por causas no genéticas. Se han relacionado con los abortos espontáneos factores estresantes como trauma emocional, problemas sociales, preocupaciones económicas, desavenencias maritales, presión laboral, cambios personales significativos o pérdidas gestacionales previas.⁹⁵ Mujeres con depresión, ansiedad y/o estrés prenatal tienen mayor tasa de aborto espontáneo.⁹⁶ No obstante, en la práctica clínica muchos especialistas insisten en que no hay asociación entre el estrés y el aborto, probablemente para no aumentar la preocupación de las pacientes.

Fisiológicamente, el efecto del estrés sobre la gestación que llevaría a provocar un aborto tiene una explicación relacionada con el HHA, al menos en parte. El estrés activa

el HHA mediante la secreción de CRH, se aumenta la producción de ACTH y esta aumenta la síntesis y secreción de GCC en la glándula suprarrenal (Véase *Introducción. Fisiología del estrés*). El cortisol actúa directamente sobre el metabolismo placentario y de la decidua, pero también interfiere en la función de P₄, indispensable en las primeras semanas de gestación (Véase *Introducción. Fisiología del embarazo, parto y puerperio*). A su vez, estos niveles elevados de cortisol podrían conducir, por retroalimentación, a inhibición del eje hipotalámico hipofisario gonadal, disminuyendo la producción de las hormonas necesarias para el mantenimiento de la gestación en las primeras semanas. Más allá del mecanismo endocrino, puede que también haya un componente molecular en este entramado. Parece que el cortisol inhibe por una metilación del ácido desoxirribonucleico (ADN) la expresión de las citoquinas CSF2 (GM-CSF) y CSF3 (G-CSF) en las células del trofoblasto, lo que condiciona alteraciones en la respuesta inmune que modifican el desarrollo de la placenta y disminuyen la invasión del trofoblasto.⁹⁷ Un metaanálisis de 2018, objetivó que aunque la mayoría de abortos se relacionan con causas cromosómicas, hasta un 12% de las pérdidas gestacionales se relacionan con el estrés por afectación del sistema vascular, inmune, neuroendocrino y metabólico; y que ese efecto es modulado, por la intensidad, duración y persistencia del estrés; además de por condicionantes internos (vulnerabilidad genética, experiencias vividas,...) y sociales (apoyo de la pareja, familiar, recursos), lo que ocasiona que un mismo estrés pueda afectar de diferente forma a dos personas distintas o a la misma persona en diferentes momentos. Las limitaciones de este metaanálisis son, como en la mayoría de estudios que investigan el estrés, la ausencia de identificación del tipo de estrés, los puntos de corte, la variedad y autoreporte en escalas para valoración del estrés, y la inclusión de estudios prospectivos y retrospectivos.⁹⁸

Pero este interés entre la asociación del estrés y los abortos de repetición no es nuevo. Ya en 1991, parejas que habían sufrido tres o más abortos que se sometieron a un programa de apoyo emocional, conseguían una tasa de RN vivo del 86%, mientras que aquellas que no, alcanzaban una tasa de RN vivo muy inferior, del 33%.⁹⁹ En 2011, investigaron cuáles serían las intervenciones más útiles en estos casos, y no sólo se trataba de apoyo psicológico y soporte emocional, sino de ecografías tempranas, frecuentes y seriadas en la gestación, monitorización de la HCG, consejos sobre estilo de vida y dieta, e instrucciones claras sobre recomendaciones en la gestación inicial y del tratamiento a seguir. Todas ellas intervenciones con la finalidad de disminuir el estrés.¹⁰⁰

Por otro lado, hay estudios contrarios a la hipótesis de la influencia del estrés en la pérdida gestacional, como uno en el que se han determinado las concentraciones de

AAs y cortisol salival como marcadores de estrés preconcepcional y no encontraron asociación entre los niveles elevados de estos biomarcadores y el aborto.¹⁰¹

ESTRÉS Y PARTO PRETÉRMINO (PP)

Desde los años noventa, el interés por la influencia del estrés sobre la duración del embarazo y el PP ha aumentado, lo que es comprensible teniendo en cuenta que el parto por debajo de las 37 semanas es una complicación común y grave del embarazo, que supone la mayoría de los ingresos en las UCIN.¹⁰² La relación entre el estrés materno y la duración del embarazo no está bien establecida, aunque se cree que puedan estar asociados a través del sistema neuroendocrino, sistema inmunológico y el comportamiento de la respuesta al estrés.^{31,103,104} La CRH placentaria tiene un papel central en la puesta en marcha del parto como hemos visto previamente. Las cantidades en torrente sanguíneo pueden determinar su función, de hecho, las concentraciones bajas o moderadas ayudan a mantener en reposo el músculo liso uterino mientras las altas concentraciones del final del embarazo pueden favorecer su contracción y con ello la puesta en marcha del parto.¹⁰⁵

Además, una de las principales causas de PP es la inflamación y/o infección, y la activación crónica del estrés lleva a un estado de inmunodepresión que aumentaría el riesgo de este tipo de eventos.^{106,107} También hay unos comportamientos relacionados con el control o la respuesta al estrés como el consumo de tóxicos, que son factores de riesgo en sí mismos y comprometen más la inmunidad. Por otro lado, las indicaciones médicas para finalizar la gestación pretérmino, puede que se relacionen aún más con el estrés, posiblemente porque el estrés puede influenciar la aparición de otras complicaciones obstétricas.

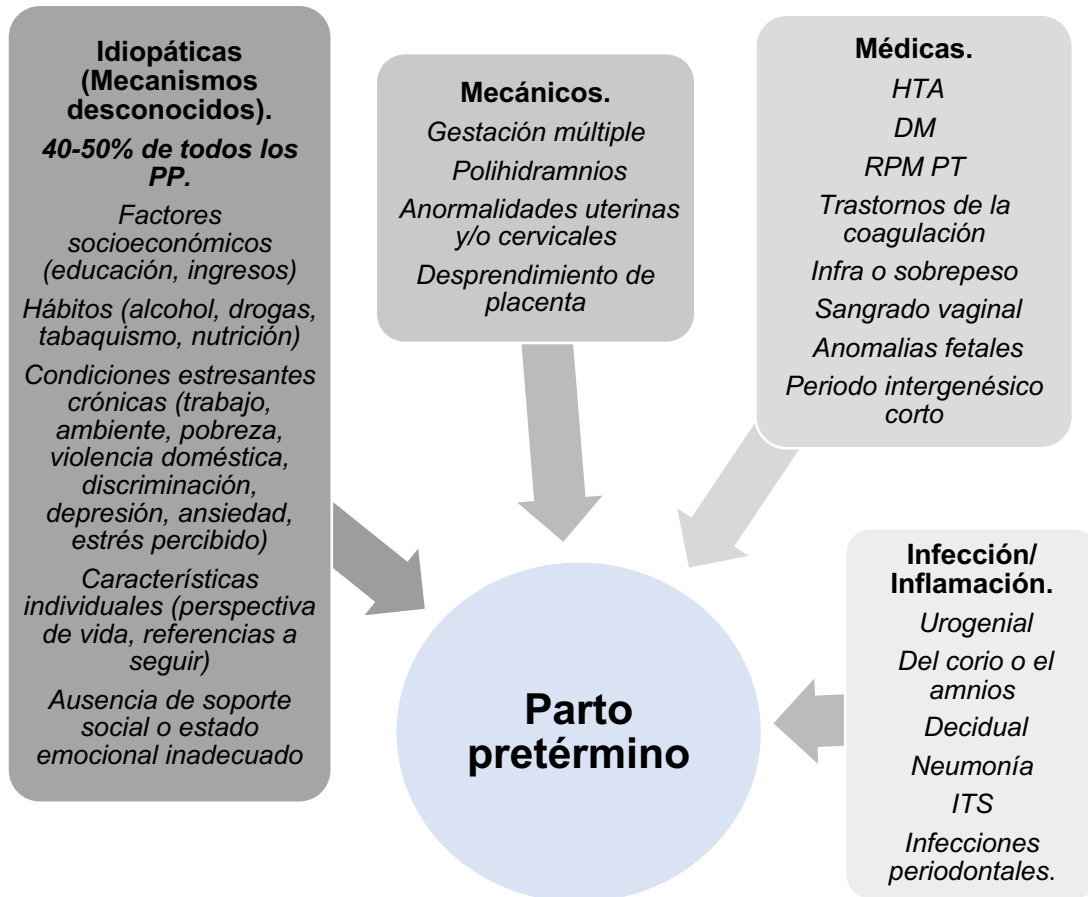


Figura 7. Etiología del Parto Pretérmino (PP).¹⁰⁵

Las mujeres más estresadas en gestaciones a término parece que pueden acortar su gestación tres días en relación con las que tienen menor nivel de estrés, y esto puede tener consecuencias sobre el neonato, pues sabemos que, incluso a término, los días de gestación son importantes.^{30,31} El estrés gestacional que se comporta como estrés crónico, suele mostrar picos al principio y alrededor de la semana 30 de embarazo. Desviaciones en este patrón de estrés, podrían asociarse a hasta tres veces más riesgo de PP, además de afectar la salud, la gestación y su resultado.^{108,109} Pacientes estériles que buscan la gestación durante largo tiempo y precisan TRA están sometidas a niveles de estrés crónico más altos ya desde el inicio de la gestación, lo que puede contribuir a empeorar los resultados gestacionales, especialmente en cuanto a PP se refiere. Una revisión y metaanálisis que valora el efecto del apoyo social durante la gestación y su relación con el PP no encontró asociación entre el apoyo social y el riesgo de esta complicación.¹¹⁰

ESTRÉS Y BAJO PESO AL NACIMIENTO

Otro de los grandes problemas de la obstetricia es el retraso de crecimiento intrauterino (RCIU) y el feto pequeño para la edad gestacional (PEG), que conllevan prematuridades iatrogénicas, y se asocia a aumento de riesgo de mortalidad perinatal, hipoxia al nacimiento, complicaciones neonatales, problemas del neurodesarrollo, retraso de crecimiento durante el primer año de vida e hipertensión arterial (HTA) y diabetes mellitus (DM) en la edad adulta.¹¹¹ La causa de este defecto de crecimiento intrauterino es multifactorial, encontrándose entre ellas el estrés. De hecho, el estrés durante el embarazo se ha asociado a RN con bajo peso al nacimiento, independientemente de que el parto se produzca a término o pretérmino.¹¹² Los RN de bajo peso son aquellos que tienen un peso inferior a 2500 g en el momento del nacimiento, y son más sensibles a complicaciones neonatales como distrés respiratorio, hiperbilirrubinemia, hipoglucemia, muerte súbita del lactante y retrasos del desarrollo neuropsicológico.^{68,103} En estudios con animales se ha demostrado que la exposición a factores estresantes durante el embarazo se asocia con un bajo peso al nacimiento de las crías. En la especie humana, la evidencia es más controvertida, pues en la literatura podemos encontrar artículos en los que se muestra esa asociación, y otros en los que no. Algunos autores justifican esa discrepancia en que las poblaciones de estudio son muy heterogéneas, y en que los momentos del embarazo y los instrumentos que se utilizan para valorar el estrés también difieren.⁶⁶ En cuanto al trimestre en el que más afectación sobre el peso puede tener el estrés, tampoco hay consenso, aunque en estudios en animales se ha objetivado que el momento en el que se produce la máxima exposición a estrés durante la gestación sí es determinante en los resultados. También puede que el efecto sea diferente en función del sexo fetal. Un estudio propone que la ansiedad y la depresión materna provocan disminución del peso estimado en fetos varones mientras que el estrés afecta paralelamente a fetos varones y mujeres. Existen diferentes teorías basadas en estudios en animales que intentan explicar este hecho, y parece que, la 'placenta masculina' se comporta de un modo más vulnerable a los efectos del estrés a consecuencia de mecanismos moleculares que regulan la respuesta a la exposición de GCC y las señales para un crecimiento normal.¹¹¹ Por otro lado, la administración de altas dosis de GCC durante el embarazo en animales y humanos ha demostrado disminución en el peso al nacimiento de hasta un 25%.^{67,96} Existen estudios en los que se ha objetivado que mujeres con mayor malestar psicológico durante el embarazo medido mediante escalas subjetivas, tienen niveles más elevados de cortisol en orina y un mayor riesgo de tener un RN de bajo peso.¹¹³

También estudios en los que se han valorado a mujeres embarazadas con depresión o ansiedad clínica, se ha objetivado que tenían niveles más elevados de cortisol y catecolaminas en semana 20 y 32 en relación con aquellas que no tenían ninguna patología psiquiátrica, y además, especialmente cuando ambas patologías convergían, estas mujeres tenían RN con bajo peso.¹¹⁴ En otro estudio han objetivado que los RN de las madres con niveles de cortisol más elevados en semana 13-18 y 34-37 tenían menor peso y menor talla que aquellos de madres con menores niveles de cortisol. No obstante, no encontraron asociaciones entre el estrés percibido (mediante cuestionarios) y el peso o la talla al nacimiento de los RN. En un estudio incluso son capaces de poner porcentaje a la cantidad de disminución de peso y del tamaño de las extremidades en los fetos que está relacionado con el estrés, un 19.8 % de la variabilidad del peso y el 9% en la longitud.⁶⁶ En otra investigación lo que valoran es el peso fetal estimado (PFE) en ecografía entre las 16 y las 19 semanas de gestación, y los análisis de correlación revelan que tanto las variables psicológicas maternas (entendidas como molestias diarias, depresión y ansiedad) como las bioquímicas (cortisol y NA/NE) se relacionan negativamente con las medidas de la biometría y el PFE. Posteriormente una ecuación estructural reveló que, independientemente de las variables sociodemográficas, psicológicas y bioquímicas; el cortisol fue el único predictor significativo del peso fetal. Los datos sugieren que los altos niveles de corticoides en el embarazo, que son capaces de atravesar la placenta, producen un efecto constrictor sobre la arteria uterina, disregulación de los niveles de CRH placentario y efecto catabólico directamente en el feto.^{66,96} La NA/NE no es capaz de atravesar la placenta, pero puede afectar la arteria uterina y el flujo placentario disminuyendo los nutrientes, oxígeno, concentraciones de insulina fetal y factor de crecimiento insulínico 1 (IGF-1) y aumentando las concentraciones del factor de unión al factor de crecimiento insulínico 1 (IGFBP-1).⁹⁶ Si la vasoconstricción se mantiene, los vasos pierden reactividad, no pueden actuar ante los cambios y continúan en vasoconstricción alcanzando la situación de insuficiencia útero placentaria y generando RCIU.⁶⁸

ESTRÉS Y ESTADOS HIPERTENSIVOS DEL EMBARAZO. PREECLAMPSIA

Los estados hipertensivos del embarazo incluyen la hipertensión crónica, la hipertensión gestacional y la preeclampsia. Aproximadamente en el 5-10% de las gestaciones se observa esta patología. Se han descrito factores etiológicos tanto genéticos como

ambientales, entre ellos los psicosociales.¹¹⁵ Mujeres con depresión, ansiedad y/o estrés prenatal tienen mayor tasa de preeclampsia.⁹⁶ En determinadas poblaciones, como las afroamericanas, entre las madres añosas y las primigestas se objetivan mayores incidencias de esta patología, y estas poblaciones también son más susceptibles de estrés. Las complicaciones asociadas a los estados hipertensivos del embarazo son muerte materna por accidente cerebrovascular, fallo renal o hepático, alteraciones hematológicas, PP iatrogénico, muerte fetal anteparto, RCIU y complicaciones neonatales. En una publicación objetivaron que en el grupo de mujeres que experimentaron estrés emocional durante su gestación tuvieron 1,6 más riesgo de sufrir problemas hipertensivos en el embarazo, y también comprobaron que al utilizar intervenciones para disminuir el estrés disminuyó el riesgo de sufrir este problema. En otro estudio describen como el estrés produce efectos en la reactividad cardiovascular, aumenta la TA materna y la frecuencia cardiaca fetal (FCF). Parece que los mediadores que participan en la relación entre el estrés y los estados hipertensivos del embarazo son NA/NE; citoquinas que provocan contracción en el músculo liso con contracción de las paredes de los vasos sanguíneos aumentando las resistencias vasculares periféricas y en consecuencia la TA; y niveles elevados de CRH.⁶⁸ No obstante, los resultados son controvertidos.¹¹⁵

ESTRÉS Y MODIFICACIONES EN LA PROGRAMACIÓN FETAL

Muchos estudios afirman que el ambiente gestacional es crucial para el desarrollo fetal. El estrés materno durante el embarazo influye en los mecanismos epigenéticos y en la programación fetal, produciendo una desregularización persistente del HHA fetal que tiene como consecuencia la alteración de varios sistemas fisiológicos, con un aumento de la susceptibilidad a enfermedades en la edad adulta.¹¹⁶ La presencia del estrés durante la evolución fetal puede actuar sobre órganos específicos modificando su función y organización y generando vías alternativas. Algunas teorías sostienen que estas vías puedan generar ventajas evolutivas, es decir, que el individuo sería capaz de reaccionar adecuadamente frente a estímulos similares en la vida postnatal; no obstante, en la mayor parte de la literatura lo que describen es que condiciona desadaptación, generando mayor vulnerabilidad para estados fisiopatológicos.¹¹⁷

ESTRÉS Y BIENESTAR FETAL

Múltiples son los estudios que han valorado la actividad fetal entendida como movimientos fetales y la FCF en relación con el grado de ansiedad y depresión materna. Los resultados son controvertidos.¹¹⁸

Puntuaciones más elevadas en los test de valoración de estrés materno en segundo y tercer trimestre de la gestación se asocia a puntuaciones más bajas en el Índice de Apgar (IA), aunque en la literatura las diferencias no alcanzan la significación estadística.^{56,119} También han objetivado una correlación entre puntuaciones más elevadas en los test de estrés materno en la gestación y LA meconial en el parto, lo que justifican porque las madres más estresadas tienen un ritmo respiratorio irregular que puede producir una deficiencia de oxígeno en el feto.¹¹⁹

6. VÍAS DE FINALIZACIÓN DEL PARTO.

El parto, como finalización de la gestación, supone una situación de estrés fisiológico para madre y feto, aunque en ocasiones, puede sobrepasar límites patológicos. Pero no sólo el parto en sí influye en la respuesta al estrés, la satisfacción que le puede ocasionar a la madre cómo se desarrolla este procedimiento también puede modelarlo. Existen cuatro factores importantes para que una mujer esté satisfecha con el nacimiento de su hijo: sus expectativas durante el trabajo de parto y el nacimiento, la cantidad de apoyo que recibe, la calidad de la relación entre los profesionales que la atienden y la paciente (respeto, comunicación, continuidad de cuidados, ...), y su participación en la toma de decisiones. La preparación al parto permite a la paciente y a su pareja conocer qué pueden esperar y cómo comportarse de cara a ese momento, creando incluso un plan para su experiencia. La satisfacción y el conocimiento del proceso, aspectos psicosociales más allá de los fisiológicos, podrían influir en el estrés que este momento genera para la paciente.

PARTO EUTÓCICO (PE)

El parto del ser humano es un proceso fisiológico que se produce con mayor frecuencia entre las semanas 37 y 42 de gestación, lo que se considera una gestación a término. Su inicio y evolución es consecuencia de un complejo sistema de señales bioquímicas dirigidas a desencadenar contracciones rítmicas y repetitivas, las cuales van a provocar una serie de modificaciones cervicales y el consiguiente descenso de la presentación fetal.¹²⁰ Un parto normal fue definido en 1997 por la Organización Mundial de la Salud (OMS) y por el Ministerio de Sanidad y Consumo (MSC) como aquel que cursa con *“Comienzo espontáneo, bajo riesgo al comienzo del parto manteniéndose como tal hasta el alumbramiento. El niño nace espontáneamente en posición cefálica entre las semanas 37 y 42 completas. Después de dar a luz, tanto la madre como en niño se encuentran en buenas condiciones”*.¹²¹

Para el inicio del parto se requieren múltiples procesos cuya base neuroendocrina no es completamente conocida en la actualidad (Véase *Introducción. Endocrinología del embarazo, parto y lactancia*). Los cambios que preparan a la mujer para el parto se suceden desde el mismo inicio de la gestación y progresan hasta el momento de la expulsión fetal. La maduración cervical es lo primero que sucede con este fin y supone

el conjunto de cambios bioquímicos y funcionales que se producen en el tejido conectivo del cérvix desde el primer trimestre de la gestación hasta el término, dando lugar a reblandecimiento, acortamiento y dilatación del mismo.¹²² La evolución del parto una vez iniciado se divide en varias fases que se suceden: la primera fase o fase de dilatación, la segunda fase, fase de expulsivo y la tercera fase o fase de alumbramiento. Aunque teóricamente estas fases están bien delimitadas, en la práctica clínica es difícil pues se trata de un proceso continuo.¹²³

En muchos casos el parto se inicia espontáneamente, pero en otras ocasiones es preciso instaurar de forma voluntaria y externa el comienzo de este proceso. La estimulación iatrogénica de las contracciones uterinas con el objetivo de conseguir un parto por vía vaginal en aquellos casos en los que se precisa la finalización del embarazo dentro de las siguientes 24-48 horas, se conoce como **Inducción del parto**.^{124,125} A día de hoy es uno de los procesos más frecuentes en Obstetricia. Su incidencia ha aumentado en las últimas décadas en los países desarrollados, de un 9,5% en 1990 a un 23,2% en 2009, aunque la OMS contempla dentro de sus estándares de calidad que ese porcentaje no debería ser superior a un 10%.^{126,127} Se trata de una serie de procedimientos mecánicos (despegamiento de membranas o maniobra de Hamilton, dilatadores osmóticos, dilatadores mecánicos con sonda Foley o balón de doble vía de Cook, amniotomía o amniorrexis artificial) y médicos (administración de medicación como prostaglandinas locales (PGE1 PGE2) u oxitocina). Cuando las condiciones cervicales son muy desfavorables (Test de Bishop inferior a 7) se procede a la **preinducción o maduración cervical** con prostaglandinas locales previamente a la inducción propiamente dicha con oxitocina, con el objetivo de mejorar los resultados materno-fetales con la disminución del tiempo hasta el parto, la tasa de cesáreas, la estancia hospitalaria, los costes y globalmente el descenso de la morbimortalidad materna y fetal.¹²²

TEST DE BISHOP				
Parámetro/Puntuación	0	1	2	3
Dilatación	<i>0 cm</i>	<i>1-2 cm</i>	<i>3-4 cm</i>	<i>5-6 cm</i>
Borramiento	<i>0-30%</i>	<i>40-50%</i>	<i>60-70%</i>	<i>80%</i>
Consistencia	<i>Dura</i>	<i>Media</i>	<i>Blanda</i>	
Posición	<i>Posterior</i>	<i>Media</i>	<i>Centrada</i>	
Altura	<i>Sobre estrecho superior (SES)</i>	<i>I plano de Hodge</i>	<i>II plano de Hodge</i>	<i>III plano de Hodge</i>

Tabla 7. Test de Bishop original. ¹²⁸

Estos procedimientos deben distinguirse de la **conducción del parto** que consiste en la estimulación y regulación de contracciones una vez iniciado de forma espontánea el trabajo activo de parto.¹²⁰

Las indicaciones de inducción de parto son todas aquellas que suponen que finalizar la gestación tiene más beneficios para el feto y/o la madre que continuarla, siempre que no existan contraindicaciones y se cumplan las condiciones adecuadas para realizar el procedimiento. Hay que matizar que se acepta en aquellas situaciones clínicas en las que se debe finalizar en un tiempo relativamente corto, pero cuando la situación indica que debe finalizarse con urgencia o la evolución vaginal del parto no es razonable con cierto grado de seguridad, se prefiere la realización de una cesárea. Las indicaciones generalmente no son absolutas y deben tenerse en cuenta factores como la EG, el estado del cérvix, la gravedad de la condición clínica y las condiciones materno-fetales.

INDUCCIÓN DE PARTO	
INDICACIONES	CONTRAINDICACIONES
<ul style="list-style-type: none"> - Embarazo en vías de prolongación (EVP) - Rotura prematura de membranas (RPM) a término y pretérmino. - Estados hipertensivos del embarazo - Diabetes mellitus (DM) materna - Retraso del crecimiento intrauterino (RCIU) - Embarazo gemelar - Corioamnionitis - Desprendimiento de placenta previamente normoinsera (DPPNI) - Muerte fetal anteparto - Diabetes gestacional (DG) - Enfermedad autoinmune de la gestación a término - Oligoamnios - Problemas logísticos - Muerte intraútero en gestación previa - Malos antecedente obstétricos 	<ul style="list-style-type: none"> - Cesárea anterior clásica o corporal - Embarazo tras rotura uterina - Embarazo tras incisión uterina transmural con entrada en cavidad uterina - Infección herpética activa - Placenta o vasa previa - Prolapso o procidencia de cordón persistente. - Situación fetal transversa - Cáncer de cérvix invasor

Tabla 8 . Indicaciones más frecuentes de inducción de parto según la SEGO¹²² y otras sociedades¹²¹

Durante la atención al parto, la responsabilidad de los sanitarios es la de reducir los riesgos maternos de trauma perineal y daño fetal, y prestar la atención necesaria al RN. La atención al parto puede variar dependiendo del país, del centro o incluso del profesional responsable, pues existe todavía controversia en relación a muchos aspectos del parto.¹²⁹

Todo el conjunto del procedimiento es una situación de agresión para la madre, de enfrentamiento y de esfuerzo, lo que supone un estrés importante. Y a esto se añade la preocupación de que el desenlace sea normal y no se produzcan complicaciones.

PARTO INSTRUMENTADO

El parto instrumentado es aquel en el que el tocólogo utiliza fórceps, ventosa obstétrica u otro instrumento para extraer el feto de la vagina con o sin la ayuda de los pujos maternos. La decisión de utilizar un instrumento para finalizar un parto se toma tras barajar el impacto sobre la madre y el feto de dicho procedimiento, y las opciones alternativas: realizar una cesárea o continuar con un manejo expectante. Aproximadamente un 11-42% de los partos son distócicos.¹³⁰ En el año 2017 un 3.1% de los partos en Estados Unidos fueron instrumentados, correspondiendo de ese 3.1% un 2,6% a vacío y un 0.5% a fórceps.¹³¹ No obstante, existe una gran variabilidad entre países, regiones, entre centros e incluso entre profesionales, en función de la experiencia de cada uno de ellos. Las mujeres que han tenido un parto instrumentado se ven sometidas a este procedimiento de nuevo en un 5% de los casos en gestaciones ulteriores.

La **ventosa o vacío** es un dispositivo de extracción por vacío. Se trata de un instrumento que consiste en una copa de plástico o metal que puede ser dura o blanda, una bomba de vacío para proporcionar la fuerza de succión entre la copa y el cuero cabelludo, y un sistema de tracción.

El **fórceps** es un instrumento en forma de tenazas que tiene dos ramas o palas metálicas que se articulan entre sí en su parte media, y tiene en un extremo los mangos y en el otro las cucharas o parte de prensado. Existen diferentes tipos de fórceps, y debe elegirse uno u otro en función del tamaño, la forma de la cabeza fetal y la pelvis materna. Uno de los más utilizados en la actualidad es el fórceps de Kielland.

Las **espátulas de Thierry** son un instrumento de creación más reciente, consiste en dos palas independientes que no se articulan e incluyen vástago, mango y dos hojas sólidas anchas. Este instrumento puede ser ligeramente menos lesivo para los fetos, pero provoca más desgarros vaginales en la madre.

En el caso de que se vaya a realizar un parto instrumentado, tras comprobar la adecuación de su indicación, la preparación de la madre debe haberse realizado del mismo modo que en un parto normal, pero en este caso hay que asegurarse de que a la madre se le haya administrado la anestesia oportuna. Además, como en muchos casos la anestesia es epidural, es conveniente realizar un vaciado vesical con sonda fémica.

Las complicaciones fetales asociadas al uso de ventosa obstétrica son la hemorragia intracraneal, la hemorragia interventricular y la hemorragia subgaleal, abrasiones y laceraciones en el cuero cabelludo fetal, cefalohematoma, hemorragia retiniana y lesión

del plexo braquial. En el caso del fórceps, las complicaciones fetales son marcas y laceraciones, trauma ocular externo, hemorragia intracraneal, hemorragia subgaleal, hemorragia retiniana, necrosis lipídica, lesión del nervio facial, fractura craneal y rara vez muerte. En el caso de la madre, las lesiones más frecuentes son desgarros en el canal del parto, hematomas vulvares y vaginales, lesiones del tracto urinario y lesiones del esfínter anal.¹³²

A priori, un parto instrumentado supone una intervención más estresante para la madre, no sólo por el procedimiento sino también porque implica que el parto no está evolucionando con normalidad y existen más probabilidades de complicaciones.

CESÁREA

Se define cesárea como el parto del feto a través de una incisión en la pared abdominal (laparotomía) y de la pared uterina (histerotomía). La tasa de cesáreas en el mundo alcanza el 15% de los nacimientos, y es llamativo que la tasa en los países desarrollados es del 21,1% mientras que en los países en desarrollo se limita al 2%.¹³³ En España la evolución de la incidencia de cesáreas ha aumentado en los últimos diez años. En 1996 la tasa de cesárea era del 19,2% y en 2011 alcanzaba el 25% aunque desde 2008 la tendencia es a la baja. Dentro de nuestro país llama la atención la variabilidad entre las distintas Comunidades Autónomas, estando en el 14,8 % en el País Vasco o el 16,3% en Navarra y llegando hasta el 29% en Melilla y el 30,30% en la Comunidad Valenciana. En algunos estudios han objetivado al ajustar la prevalencia de cesáreas por edad materna, paridad y riesgo obstétrico que esta es más elevada en los hospitales privados que en los públicos. En el año 2009, la tasa de cesáreas en los centros públicos era del 21,9% y en los privados alcanzaba el 34,6%.¹³⁴ Este aumento es consecuencia de múltiples factores, entre ellos la relativa seguridad del proceso, la precaución a la hora de permitir el trabajo de parto en una paciente con cesárea previa, el decrecimiento en el número de partos de nalgas, aspectos médico-legales, el aumento de la edad materna, las TRA, el aumento de partos inducidos, la monitorización continua de la FCF, el incremento de la prematuridad y de los cuidados neonatales, la cesárea a demanda materna,...¹³⁵ La tendencia al alza del número de cesáreas debe considerarse un problema de salud pública pues supone mayor riesgo de complicaciones en el parto actual (transfusiones sanguíneas, histerectomía, muerte) y en futuras gestaciones (rotura uterina, acretismo placentario, placenta previa) y por supuesto aumento de los costes. Por otro lado, la tasa de cesáreas se ha utilizado como indicador de calidad de

cuidados obstétricos, asumiendo que aquellos centros con tasas más bajas reflejan una mejor práctica clínica. Este dato puede ser atractivo de cara a la gerencia de los servicios, aunque es cierto que no existe una tasa óptima universal y parece que varía en función de las características de la población.¹³⁶ La reducción de las cesáreas, aunque necesaria, no es un fin en sí misma, el objetivo es reducir la variabilidad injustificada y confirmar que las cesáreas se han indicado y realizado con arreglo a criterios previamente establecidos, consensuados por todos los profesionales de un servicio, y que a su vez, se hayan acordado sobre la base de evidencias científicas. Esto llevaría a la adecuación y reducción de la tasa de cesáreas.¹³⁷

La cesárea puede clasificarse en:

- **Cesárea programada/electiva.** Antes del inicio del parto por razón materna, fetal o ambas. Las condiciones obstétricas no aconsejan esperar hasta el inicio del parto. El riesgo de morbilidad respiratoria neonatal es mayor en las cesáreas electivas cuando se compara con el parto si ocurre antes de las 39 semanas de gestación, por ese motivo la recomendación es realizarlas a esa EG.^{138,139} En las pacientes con cesárea electiva, todas las hormonas del HHA se correlacionaban positivamente, lo que les sugiere que dicho eje está parcialmente suprimido por el estrés al que se enfrenta la paciente en una intervención quirúrgica, aunque ese estrés no es excesivamente alto cuando se trata de un procedimiento programado (lo que se justifica en que la paciente ha sido preparada mentalmente para dicho procedimiento).
- **Cesárea urgente:** Se realiza ante circunstancias vitales o accidentales tanto maternas como fetales y puede ser ante o intraparto. La cesárea urgente se asocia a riesgo de hemorragia severa, complicaciones anestésicas, y lesiones accidentales sobre el feto o los órganos abdominopélvicos. Hasta el 1% de los partos requieren una intervención de urgencia.¹⁴⁰

Las indicaciones de la cesárea dependen de la situación clínica, los recursos disponibles y el manejo de las diversas técnicas obstétricas de los clínicos. No hay un algoritmo definitivo y la decisión es un juicio conjunto entre el médico y la paciente. La cesárea debe llevarse a cabo cuando ambos perciban que la finalización por vía abdominal tiene más probabilidades de aportar mejores resultados maternos y fetales que la vía vaginal. La cesárea se indica por razones maternas o fetales.

INDICACIONES DE CESÁREA

- *Cesárea previa*
- *Presentación fetal inadecuada, distocias fetales: presentación de nalgas, presentación de hombros, presentación de cara variedad mento posterior, presentación de frente, presentación de bregma*
- *Placenta previa*
- *No progresión durante el trabajo de parto*
- *Parto estacionado*
- *Desproporción pelvi-fetal*
- *Inducción fallida.*
- *Anormalidades de la placenta: placenta previa, vasa previa, placenta ácreta*
- *Infección materna en determinadas condiciones :virus hepatotropos, herpes virus, virus de la inmunodeficiencia humana(VIH)*
- *Gestación múltiple*
- *Diátesis hemorrágica fetal*
- *Prolapso de cordón*
- *Sospecha de macrosomía*
- *Obstrucción mecánica del parto vaginal (miomas, condilomas acuminados, fractura pélvica desplazada, hidrocefalia fetal severa)*
- *Rotura uterina*
- *Riesgo de complicaciones por traumatismo de tejidos en relación con la dilatación cervical, el descenso de la presentación, el periodo expulsivo o la episiotomía: cáncer cervical invasivo, enfermedades intestinales inflamatorias, fístulas recto vaginales reparadas, prolapso de órganos pélvicos.*
- *Causas fetales como bajo o muy bajo peso, anomalías congénitas (defectos abiertos del tubo neural, displasias esqueléticas, gastrosquisis con herniación del hígado). Individualizar.*
- *Cesárea a demanda materna. Controvertida.*

Tabla 9. Indicaciones de cesárea.^{141,142,143,144}

En cuanto a las contraindicaciones, no las hay absolutas. Los riesgos y beneficios deben considerarse en relación a dos pacientes, la madre y el feto. En muchos casos, las madres aceptan los riesgos que suponen la intervención en caso de cesárea pero son más reticentes a aceptar los riesgos que puede suponer un parto vaginal para el feto.

VÍA, TIPO DE INICIO DE PARTO Y ESTRÉS.

ANALGESIA DURANTE EL PARTO Y ESTRÉS.

La variabilidad en el proceso de parto entre diferentes mujeres e incluso en la misma mujer es considerable. En la literatura se ha intentado determinar qué vía de parto es más estresante en múltiples ocasiones, pero los resultados son controvertidos, probablemente debido a que el estudio del estrés es complejo por su composición multifactorial y porque es dinámico, variable en el tiempo. En una de las ocasiones valoran la respuesta del HHA en el parto comparando partos de inicio inducido frente a cesáreas electivas, pero no tiene en cuenta los PE ni el inicio espontáneo de parto. Tampoco atienden al tipo de estrés, si se trata de estrés agudo o crónico. En este estudio tampoco se valora el efecto de la analgesia, ya que ninguna de las pacientes había recibido anestesia, y al mitigar el dolor, se puede producir una modulación importante del estrés, de ahí el interés de conocer si las pacientes con anestesia tienen menor estrés que aquellas que no la reciben por cualquier motivo.¹⁴⁵ Es objeto del presente estudio, conocer el estrés que provocan los partos instrumentados en relación con los PE y las cesáreas, porque al tratarse de un parto más intervenido, debería ser más estresante y mostrar mayores niveles de biomarcadores de estrés agudo durante el parto, que un PE, pero menores que una cesárea; pues en la literatura no hemos encontrado esa comparación. También es interesante conocer si las mujeres sometidas a mayor estrés durante la gestación se ven sometidas a partos más difíciles o no, o con inicio más frecuentemente espontáneo o no. En el estudio referido previamente¹⁴⁵, en el grupo de inducción de parto los niveles de ACTH eran más elevados en relación con los que finalizaban con cesárea, lo que puede relacionarse con que la oxitocina estimula la liberación de CRH y por tanto de ACTH, aunque esto no se traducía en un aumento de actividad adrenal. En la población de dicho estudio, no hay pacientes que alcanzan periodo activo de parto (PAP) de forma espontánea, luego no los comparan, y no hemos encontrado esa información en la literatura. En otra publicación, estudian biomarcadores de estrés en el momento de la finalización en PE de inicio espontáneo sin analgesia, con analgesia; cesárea y parto instrumentado con o sin analgesia. No

tienen en cuenta el tipo de cesárea (programada o urgente), que en cuanto al estrés que pueden generar son muy diferentes.¹⁴⁶

En otra ocasión se estudia la relación entre la analgesia epidural y los biomarcadores de estrés en sangre, tras describir que la epidural prolonga la primera y segunda fase del parto¹⁴⁷ y que existen opiniones dispares sobre el tema. En este artículo objetivaron que las concentraciones de betaendorfinas y cortisol disminuían tras la administración de analgesia epidural, lo que se correlacionaba con la disminución del dolor en la escala VAS; pero no lo hacían los niveles de oxitocina (objetivaron variabilidad de un paciente a otro que podía deberse a la relación entre la secreción/degradación de cada paciente) y tampoco la frecuencia de las contracciones, aunque no estudiaron la duración y calidad de las mismas. La disminución de los niveles de betaendorfinas y cortisol probablemente se deben a la disminución del estrés, pues también se ha visto que con la analgesia disminuyen los marcadores de estrés cuando se ha estudiado el estrés quirúrgico, y de hecho con niveles más altos de anestesia como sucede en las cesáreas, los niveles disminuyen aún más. Se plantean si la disminución del estrés puede afectar a la evolución del parto.¹⁴⁸ En otra publicación relacionada, evidenciaron que los niveles de cortisol eran más bajos en pacientes que no habían recibido oxitocina exógena durante el parto, independientemente de que recibieran analgesia epidural o no.⁴⁷

El efecto del entramado hormonal del parto se mantiene durante el puerperio y puede influir en el tipo de lactancia. Cuando analizaron el efecto de la oxitocina sobre la LM, observaron que los niveles de oxitocina se relacionan positivamente con la instauración y duración de la LM, y que la infusión externa de oxitocina en pacientes con cesárea o analgesia epidural podría contrarrestar los efectos negativos que estas intervenciones tienen sobre las posibilidades de LM.⁴⁷

INFLUENCIA DEL ESTRÉS EN LOS RESULTADOS PERINATALES

El efecto nocivo del estrés sobre la salud está ampliamente aceptado, y en la literatura parece que los efectos del estrés sobre el embarazo apuntan en la misma dirección. Sin embargo, cuando analizamos las patologías obstétricas más frecuentes o los resultados que nos permiten estudiar el desenlace gestacional la relación es controvertida. En algunas ocasiones responsabilizan las discrepancias en este tema a la reticencia del ámbito médico a aceptar el modelo biopsicosocial de la salud y la enfermedad frente al modelo biomédico⁶⁸, en otras a la heterogeneidad en los instrumentos utilizados en la

literatura para la valoración psicológica y la diversidad de momentos en los que se ha valorado.¹⁰⁸

La prematuridad es la causa más importante de malos resultados perinatales: morbimortalidad neonatal e ingreso en UCIN. Su causa más frecuente es el PP, y entre las causas de PP podemos encontrar el estrés como agente etiológico, especialmente en el caso de niveles de estrés elevados, en situaciones de estrés leve o moderado no puede establecerse tan claramente esta relación.^{105,108}

Pero incluso, independientemente de la prematuridad, se relaciona el bajo peso al nacimiento con estrés tanto pregestacional como durante el embarazo, pero los resultados son controvertidos y de nuevo en la literatura exponen las limitaciones para obtener resultados consistentes: la heterogeneidad en la medida del estrés y los diferentes momentos en los que se ha valorado. El bajo peso al nacimiento se relaciona con el estrés mediado por la resistencia de las arterias intrauterinas y el efecto de la NA/NE.^{101,108,114}

El estrés también se ha propuesto como factor etiológico de problemas hipertensivos del embarazo aunque no se ha podido demostrar esa relación.⁶⁸

Se ha estudiado la relación entre el estrés y el estudio del bienestar fetal, y se ha observado que aquellas pacientes con niveles más elevados de estrés presentan más reactividad en el RCTG (registro cardiotocográfico) valorado por FCF, variabilidad y movimientos fetales, lo que justifican directamente por un aumento de paso de neuropéptidos procedentes de la circulación materna a la fetal e indirectamente por cambios en el flujo sanguíneo materno.⁶⁸

También se ha encontrado asociación entre el estrés y las menores puntuaciones del IA, pero aunque llamativas, las diferencias no han sido significativas.¹¹⁹

Cada vez más se atiende a resultados más allá de lo físico. Se ha estudiado la posible relación entre el estrés y las alteraciones y retrasos del neurodesarrollo de los RN. Se ha objetivado que eventos estresantes durante el primer trimestre de la gestación se asocian a problemas de atención y aumento de dificultades de concentración de los niños. Y es que parece que el estrés materno produce aumento de GCC durante la gestación, y estos son capaces de atravesar la barrera placentaria, produciendo alteraciones en el funcionamiento del HHA fetal similares a los del efecto del estrés crónico en el adulto, que se manifiesta con cambios como predisposición a HTA, a la intolerancia a la glucosa, peso reducido al nacimiento y aumento de comportamientos relacionados con la ansiedad. Proponen que esto pueda deberse a la capacidad de los corticoides generados por el estrés de provocar cambios epigenéticos que modifiquen

la función genética y con ello la transcripción de enzimas y modificaciones en la actividad de los receptores hormonales y su efecto.⁶⁸

No se ha podido establecer claramente una relación significativa entre el estrés y otras patologías gestacionales o resultados neonatales.

JUSTIFICACIÓN

El estrés es una reacción fisiológica que se produce cuando un individuo se enfrenta a una situación alarmante, peligrosa o excesivamente demandante, lo que se interpreta como una experiencia negativa.⁹ La gestación es un periodo de la vida altamente demandante para la mujer, especialmente en la actualidad, cuando la mujer gesta cada vez a una edad más avanzada, y en muchas ocasiones tiene que conciliar la vida laboral y social con el embarazo y la crianza de los hijos.⁷⁵ Asumiendo este contexto, la ACOG reconoce el estrés como factor de riesgo para complicaciones en la gestación aceptando el modelo biopsicosocial de la salud, y propone el cribado del mismo como una intervención necesaria en cada uno de los trimestres de la gestación.⁶⁸

Durante la gestación los niveles de corticoides y de forma compensatoria su proteína transportadora, están fisiológicamente elevados, siendo esta una de las adaptaciones endocrinas principales en este periodo. Sin embargo, la exposición a altos niveles de estrés conlleva una hiperfunción del HHA y niveles suprafisiológicos de cortisol (biomarcador de estrés crónico) que prolongados en el tiempo generan un ambiente hormonal que puede ser perjudicial para la salud tanto para la madre como para el feto. Del mismo modo, la activación del SAM por estrés, conduce a niveles elevados de catecolaminas que se pueden valorar mediante los niveles de AAs (biomarcador de estrés agudo) y también han sido asociados a patología perinatal.^{68,149}

Las complicaciones del embarazo relacionadas con el estrés son el PP, el bajo peso al nacimiento, los trastornos hipertensivos del embarazo y el retraso en el neurodesarrollo de los niños, aunque los resultados son controvertidos. En la literatura, la disparidad de los resultados se justifica por el uso de diferentes instrumentos para valorar el estrés, los diferentes momentos en el embarazo en los que se valora, la diferencia de intensidad en los estresores y la variabilidad intra e interindividual para afrontar el estrés.⁶⁸

En el final del embarazo, en el parto, el HHA tiene un papel central. Una de las teorías más aceptadas, puesto que gran parte de los mecanismos son desconocidos, es la del 'gen reloj placentario' que presupone que uno o un conjunto de genes actúan como un reloj desde el inicio del embarazo que controlaría la liberación de CRH placentaria cuyos niveles son muy elevados al final de la gestación y se relacionan con el inicio del parto. Otra teoría sostiene que es la activación del HHA fetal es la que activa la cascada de reacciones que ponen en marcha el parto.^{28,29} En cualquiera de las teorías, el eje hormonal del estrés participa en el inicio del parto.

En la revisión de la literatura, se observa como en muchas ocasiones se ha intentado clarificar el efecto del estrés sobre la gestación, parto y puerperio. En la mayoría de los

casos los tamaños muestrales son cortos y se utilizan diferentes herramientas para valorar el estrés. Cuando realizamos una búsqueda en Medline a día de 06/11/2020 con los términos ['stress, psychological' and 'pregnancy outcome'] nos aparecen 577 resultados, pero cuando acotamos la búsqueda por ensayo clínico esta se restringe a 16 de los cuales sólo se refieren al tema que nos acontece 5. Si añadimos revisiones y acotamos por publicaciones de los 10 últimos años nos aparecen 54 artículos de los cuales nos resultan útiles solamente 31. Cuando realizamos la misma operación con ['stress, psychological' and 'delivery, obstetric'] obtenemos 217 resultados, que se reducen a 22 de los cuales nos resultan útiles 6. Por otro lado, al realizar la búsqueda con los términos ['stress, psychological' and 'labor, induced'] no encontramos ninguna publicación. Probablemente porque esa información se concentra en aquellos artículos que hacen referencia al parto y así pudimos encontrar un estudio en el que habla sobre esa cuestión, aunque está publicado hace más de 10 años.

En nuestro trabajo analizamos la vía de finalización de la gestación y su relación con el estrés. En un momento cultural y social donde la salud se percibe desde un punto de vista tridimensional: físico, mental y social; discernir ese efecto puede ayudarnos a mejorar el manejo de la gestación. Lo que se pretende es estudiar variables psicológicas y bioquímicas de estrés, ansiedad y depresión en tres tiempos: gestación, parto y puerperio; y valorarlo en relación con el modo de la finalización de la gestación para averiguar si el estrés de la gestación tiene influencia en el modo de finalización de la gestación, si las vías más invasivas de finalizar la gestación son más estresantes, o si la vía de finalización condiciona mayor o menor estrés en el puerperio. Disipar la duda de si el estrés supone un factor predictor de vía de finalización de la gestación y de malos resultados obstétricos puede ser interesante para tener apoyo científico a la hora de instaurar intervenciones psicosociales que reduzcan el estrés en la gestación en los casos necesarios con la finalidad última de mejorar los resultados perinatales.

HIPÓTESIS

El estrés en la gestación, medido mediante biomarcadores en saliva (cortisol y AAs) y test psicológicos, influye en el modo de finalización de la gestación y el grado de intervencionismo obstétrico, empeorando tanto los resultados obstétricos como perinatales:

- El estrés durante la gestación puede influir en el tipo de inicio de parto y en la forma de término.
- Determinadas características clínicas de la gestante (TRA, IMC, GP) influyen en el estrés durante la gestación, el parto y el puerperio.
- El tipo de anestesia utilizado puede verse influenciado por el estrés que presenta la gestante durante el embarazo, y modificar el estrés generado por el parto y el puerperio.
- El estrés de la gestación, el parto y el puerperio influye en los resultados perinatales.
- Existe correlación entre los test psicológicos y los biomarcadores de estrés en saliva durante la gestación.
- Las pacientes sometidas a un evento estresante intenso (APP) durante la gestación están más estresadas y tienen peores resultados perinatales.

OBJETIVOS

OBJETIVO PRINCIPAL

1. Valoración de la influencia del estrés materno en las gestaciones únicas de curso normal en el desarrollo del inicio de parto (espontáneo o inducido); así como en la forma del término (vía: vaginal o cesárea y tipo: eutócico, instrumentado, cesárea programada, cesárea urgente).

OBJETIVOS SECUNDARIOS

1. Analizar las variables clínicas que pueden influir en mayor estrés sobre la gestante: nuliparidad, edad, TRA, IMC y la GP durante la gestación.
2. Valorar la influencia del tipo de anestesia durante el parto: sin anestesia o local frente a epidural.
3. Analizar si el estrés afecta los resultados obstétricos y perinatales: RPM, EVP, duración de la gestación, momento y duración del parto, peso al nacimiento (percentil), IA.
4. Correlación existente entre los test psicológicos y los biomarcadores de estrés en saliva.
5. Comparación de gestaciones únicas de curso normal frente a un grupo de gestaciones únicas con antecedente de APP que alcanzaron un parto a término. Interés del estrés precoz en el desarrollo posterior de la gestación.

MATERIAL Y MÉTODOS

DISEÑO DEL ESTUDIO

Estudio prospectivo de cohortes, para valorar el estrés mediante biomarcadores bioquímicos y test psicológicos en gestaciones únicas de curso normal y gestaciones únicas complicadas con APP que finalizaron a término. Forma parte del proyecto **PERISTRÉS** aprobado por el Comité de Ética del HUP la Fe, y realizado conjuntamente por el Grupo de Investigación en Perinatología (acreditado en el Instituto de Investigación Sanitaria (IIS) La Fe) y el Servicio de Obstetricia y Ginecología del mismo centro.



Figura 8. Logo Proyecto PERISTRÉS



Figura 9. Logo Instituto de Investigación Sanitaria del HUP La Fe.

El reclutamiento de pacientes tuvo lugar entre **Febrero de 2015 y Septiembre de 2015** (8 meses) en el **HUP La Fe en Valencia**. El periodo de seguimiento de las pacientes fue de hasta tres meses tras el parto.

Las pacientes incluidas en el estudio fueron valoradas en tres momentos:

- **Tiempo 1. T1.** Momento de inclusión en el estudio. Control de tercer trimestre de la gestación (36+0-38+0 semanas) en gestaciones de curso normal sin patología materna ni fetal; o momento de ingreso por APP en gestaciones con dicha complicación que finalizan a término.
Tiempo 2. T2. A las 24-48 horas postparto, durante el ingreso en la planta de maternidad.
- **Tiempo 3. T3.** A los 3 meses del parto.

En los tres tiempos (T1, T2 y T3) se efectuó la revisión de la historia clínica, se tomaron muestras salivares para el estudio de biomarcadores de estrés y se realizaron test psicológicos.

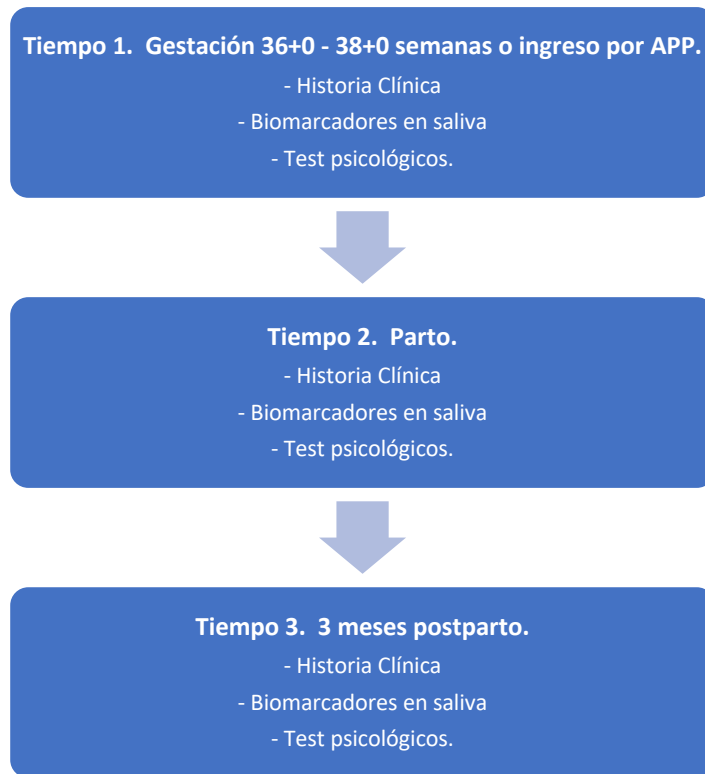


Figura 10. Circuito de pacientes incluidas en el estudio.

Todas las pacientes que participaron firmaron y aceptaron el Consentimiento Informado (CI) para inclusión en el estudio.

ÁMBITO DE ESTUDIO

LUGAR DE REALIZACIÓN

El estudio se ha desarrollado en el Servicio de Obstetricia y Ginecología del HUP La Fe de Valencia, que forma parte de la red de hospitales públicos de la *Consellería de Sanitat*, siendo hospital de referencia del *Departamento de Salud (Departamento de Salud Valencia La Fe)* responsable de la atención sanitaria de 300.000 habitantes (Área de Salud nº7 de la Comunidad Valenciana). Se encuentra ubicado en la *Avinguda Fernando Abril Martorell, nº106 de Valencia*. El HUP la Fe cuenta con 1.000 camas. Se trata de un hospital de tercer nivel, centro de referencia de UCIN y Cirugía Pediátrica de la provincia y de la Comunidad Valenciana.



Figura 11. Vista aérea HUP la Fe.



Figura 12. Vista de la entrada principal 1 y de consultas externas del HUP la Fe.

Durante el periodo de estudio (2015), la tasa de partos en el HUP la Fe ha sido de 5059 nacimientos, con un total de 3701 partos vaginales y 1358 cesáreas. La tasa de cesáreas fue del 26.84%.

DESCRIPCIÓN DE TÉCNICAS Y PROTOCOLOS

Todas las gestaciones fueron seguidas por el equipo de enfermería obstétrico-ginecológica ambulatorio y en las consultas externas de obstetricia del HUP la Fe, tanto si se trataba de gestaciones de bajo como de alto riesgo.

Durante el tiempo del estudio, la actividad asistencial del embarazo y del parto, se desarrolló según la Guía de Práctica Clínica sobre la Atención al Parto Normal del Ministerio de Sanidad, la Guía de Asistencia al Parto Normal de la Sociedad Española de Ginecología y Obstetricia (SEGO) y del HUP la Fe. Para el manejo de la APP se atendió al Protocolo de APP del HUP La Fe y de la SEGO.

Las pacientes consultaban por urgencias si el inicio del parto era de forma espontánea o si se producía alguna eventualidad que precisase valoración. Si alcanzadas las 40 semanas de gestación el parto no se había producido, las gestantes eran remitidas a la consulta de Hospital de Día Obstétrico donde eran valoradas por el equipo de matronas y obstetras mediante exploración física (EF), RCTG y ecografía obstétrica. Si no había incidencias o no se requería su finalización según lo que se establece en los protocolos específicos del servicio, la gestación se mantenía hasta la semana 41 de gestación como máximo. Las pacientes que ingresaban por APP, consultaban en urgencias por decisión propia o remitida por otros profesionales o centros externos. Si cumplían criterios de APP eran ingresadas y se iniciaba el seguimiento y tratamiento según protocolo. Una vez superada la fase aguda, las pacientes pasaban a hospitalización donde permanecían hasta finalizar el tratamiento y estabilizar definitivamente la situación. Si no se producía el parto y la paciente estaba asintomática, era dada de alta con control ambulatorio.

Tanto las pacientes gestantes que ingresaban de forma urgente por cualquier motivo como las pacientes que ingresaban de forma programada para finalizar la gestación, eran sometidas a una valoración del bienestar materno-fetal.

ESTUDIO DE BIENESTAR MARTENO FETAL AL INGRESO EN HUP LA FE
<ul style="list-style-type: none">- Anamnesis.- Exploración física: constantes vitales (TA, FC, T° timpánica), especuloscopia, palpación abdominal y tacto vaginal (TV).- Exploración complementaria:<ul style="list-style-type: none">o RCTG externoo Ecografía obstétrica: presentación, localización placentaria, LA, PFE si no se ha valorado en los últimos 15 días, estudio doppler si existe indicación (alteraciones del crecimiento fetal como percentil de PFE<10 o alteraciones de la FCF en la monitorización).o Hemograma, hemostasia, bioquímica básica.o En el caso de las pacientes con APP además: Proteína C Reactiva (PCR) y cultivo y analítica con bioquímica y sedimento de orina para descartar una infección de tracto urinario (ITU)

Tabla 10. Estudio del bienestar materno fetal al ingreso en el HUP La Fe.

A las pacientes que aceptaban la participación en el estudio, se les realizaba una valoración de estrés, tanto psicológica como bioquímica, en cada uno de los tiempos (T1, T2 y T3) ya descritos anteriormente.

VALORACIÓN PSICOLÓGICA. TEST PSICOLÓGICOS.

CUESTIONARIO DE ANSIEDAD ESTADO-RASGO (STAI)

El **Cuestionario de ansiedad estado-rasgo (STAI)** se utiliza para valorar el estado y/o rasgo de ansiedad de la paciente. En la clínica permite diagnosticar ansiedad y distinguirlo del síndrome depresivo. Está compuesto por 20 ítems que evalúan la tensión, nerviosismo y preocupaciones en el momento en concreto en el que se realiza mediante una escala de 4 puntos (0 - Casi nunca; 3 - Casi siempre). Finalmente, la puntuación de cada una de las preguntas se suma, y el resultado obtenido (entre 0 y 60) nos indica el grado de ansiedad, siendo más elevado a mayores puntuaciones. El umbral de detección de ansiedad es una puntuación de 19.⁵⁹ El coeficiente de consistencia interna para la escala es de 0.89. Se inserta el documento a continuación.

Ansiedad estado

Señala la respuesta que mejor define cómo te has sentido EN LAS ÚLTIMAS SEMANAS.

1. Me siento calmado/a
 Nada Algo Bastante Mucho
2. Me siento seguro/a
 Nada Algo Bastante Mucho
3. Estoy tenso/a
 Nada Algo Bastante Mucho
4. Estoy contrariado/a
 Nada Algo Bastante Mucho
5. Me siento cómodo/a (estoy a gusto)
 Nada Algo Bastante Mucho
6. Me siento alterado/a
 Nada Algo Bastante Mucho
7. Estoy preocupado/a ahora por las posibles desgracias futuras
 Nada Algo Bastante Mucho
8. Me siento descansado/a
 Nada Algo Bastante Mucho
9. Me siento angustiado/a
 Nada Algo Bastante Mucho
10. Me siento confortable
 Nada Algo Bastante Mucho
11. Tengo confianza en mí mismo/a
 Nada Algo Bastante Mucho
12. Me siento nervioso/a
 Nada Algo Bastante Mucho
13. Estoy desasosegado/a
 Nada Algo Bastante Mucho
14. Me siento muy "atado/a" (como oprimido/a)
 Nada Algo Bastante Mucho
15. Estoy relajado/a
 Nada Algo Bastante Mucho
16. Me siento satisfecho/a
 Nada Algo Bastante Mucho
17. Estoy preocupado/a
 Nada Algo Bastante Mucho
18. Me siento aturdido/a y sobreexcitado/a
 Nada Algo Bastante Mucho
19. Me siento alegre
 Nada Algo Bastante Mucho
20. En este momento me siento bien
 Nada Algo Bastante Mucho

Ansiedad rasgo									
Señala la respuesta que mejor define cómo te sientes GENERALMENTE.									
1.	Me siento bien	<input type="radio"/>	Casi nunca	<input type="radio"/>	A veces	<input type="radio"/>	A menudo	<input type="radio"/>	Casi siempre
2.	Me canso rápidamente	<input type="radio"/>	Casi nunca	<input type="radio"/>	A veces	<input type="radio"/>	A menudo	<input type="radio"/>	Casi siempre
3.	Siento ganas de llorar	<input type="radio"/>	Casi nunca	<input type="radio"/>	A veces	<input type="radio"/>	A menudo	<input type="radio"/>	Casi siempre
4.	Me gustaría ser tan feliz como otros	<input type="radio"/>	Casi nunca	<input type="radio"/>	A veces	<input type="radio"/>	A menudo	<input type="radio"/>	Casi siempre
5.	Pierdo oportunidades por no decidirme pronto	<input type="radio"/>	Casi nunca	<input type="radio"/>	A veces	<input type="radio"/>	A menudo	<input type="radio"/>	Casi siempre
6.	Me siento descansado/a	<input type="radio"/>	Casi nunca	<input type="radio"/>	A veces	<input type="radio"/>	A menudo	<input type="radio"/>	Casi siempre
7.	Soy una persona tranquila, serena y sosegada	<input type="radio"/>	Casi nunca	<input type="radio"/>	A veces	<input type="radio"/>	A menudo	<input type="radio"/>	Casi siempre
8.	Veo que las dificultades se amontonan y no puedo con ellas	<input type="radio"/>	Casi nunca	<input type="radio"/>	A veces	<input type="radio"/>	A menudo	<input type="radio"/>	Casi siempre
9.	Me preocupo demasiado por cosas sin importancia	<input type="radio"/>	Casi nunca	<input type="radio"/>	A veces	<input type="radio"/>	A menudo	<input type="radio"/>	Casi siempre
10.	Soy feliz	<input type="radio"/>	Casi nunca	<input type="radio"/>	A veces	<input type="radio"/>	A menudo	<input type="radio"/>	Casi siempre
11.	Me suelo tomar las cosas demasiado en serio	<input type="radio"/>	Casi nunca	<input type="radio"/>	A veces	<input type="radio"/>	A menudo	<input type="radio"/>	Casi siempre
12.	Me falta confianza en mí mismo/a	<input type="radio"/>	Casi nunca	<input type="radio"/>	A veces	<input type="radio"/>	A menudo	<input type="radio"/>	Casi siempre
13.	Me siento seguro/a	<input type="radio"/>	Casi nunca	<input type="radio"/>	A veces	<input type="radio"/>	A menudo	<input type="radio"/>	Casi siempre
14.	No suelo afrontar las crisis o dificultades	<input type="radio"/>	Casi nunca	<input type="radio"/>	A veces	<input type="radio"/>	A menudo	<input type="radio"/>	Casi siempre
15.	Me siento triste (melancólico/a)	<input type="radio"/>	Casi nunca	<input type="radio"/>	A veces	<input type="radio"/>	A menudo	<input type="radio"/>	Casi siempre
16.	Estoy satisfecho/a	<input type="radio"/>	Casi nunca	<input type="radio"/>	A veces	<input type="radio"/>	A menudo	<input type="radio"/>	Casi siempre
17.	Me rondan y preocupan pensamientos sin importancia	<input type="radio"/>	Casi nunca	<input type="radio"/>	A veces	<input type="radio"/>	A menudo	<input type="radio"/>	Casi siempre
18.	Me afectan tanto los desengaños que no puedo olvidarlos	<input type="radio"/>	Casi nunca	<input type="radio"/>	A veces	<input type="radio"/>	A menudo	<input type="radio"/>	Casi siempre
19.	Soy una persona estable	<input type="radio"/>	Casi nunca	<input type="radio"/>	A veces	<input type="radio"/>	A menudo	<input type="radio"/>	Casi siempre
20.	Cuando pienso sobre asuntos y preocupaciones actuales me pongo tenso/a y agitado/a	<input type="radio"/>	Casi nunca	<input type="radio"/>	A veces	<input type="radio"/>	A menudo	<input type="radio"/>	Casi siempre

Figura 13. Cuestionario de ansiedad estado rasgo (STAI).

INVENTARIO DE DEPRESIÓN DE BECK (BDI/SF)

El **Inventario de depresión de Beck (BDI/SF)** se usa para medir síntomas y actitudes de depresión para población psiquiátrica y no psiquiátrica. Contiene 13 ítems que se puntúan en una escala de 4 puntos (0 – puntuación más baja; 3 – puntuación más alta). En nuestro estudio se utiliza una forma corta, que tiene una aplicación similar al cuestionario completo, pero es mucho más simple. Las puntuaciones obtenidas al sumar los resultados de todos los ítems van de 0 a 39, siendo los resultados más altos los que indican mayor clínica depresiva.^{61,62} El punto de corte de la puntuación para la depresión clínica es de 4. Su consistencia interna es de 0.73. Se inserta el documento a continuación.

INVENTARIO DE DEPRESIÓN				
1.	Estado de ánimo No me encuentro triste <input type="radio"/>	Me siento triste o melancólico/a <input type="radio"/>	Constantemente estoy melancólico/a o triste y no puedo superarlo <input type="radio"/>	Me siento tan triste o infeliz que no puedo resistirlo <input type="radio"/>
2.	Pesimismo No soy particularmente pesimista y no me encuentro desalentado respecto al futuro <input type="radio"/>	Me siento desanimado/a respecto al futuro <input type="radio"/>	No tengo nada que esperar del futuro <input type="radio"/>	No tengo ninguna esperanza en el futuro y creo que las cosas no pueden mejorar <input type="radio"/>
3.	Sentimientos de fracaso No me siento fracasado/a <input type="radio"/>	Creo que he fracasado más que la mayoría de las personas <input type="radio"/>	Cuando miro hacia atrás en mi vida, todo lo que veo son un montón de fracasos <input type="radio"/>	Creo que como persona soy un completo fracaso (madre, esposa) <input type="radio"/>
4.	Insatisfacción No estoy particularmente descontento/a <input type="radio"/>	No disfruto de las cosas como antes <input type="radio"/>	No encuentro satisfacción en nada <input type="radio"/>	Me siento descontento/a en todo <input type="radio"/>
5.	Sentimientos de culpa No me siento particularmente culpable <input type="radio"/>	No me siento malo/a o indigno/a muchas veces <input type="radio"/>	Me siento culpable <input type="radio"/>	Pienso que soy muy malo/a o indigno/a <input type="radio"/>
6.	Odio a sí mismo/a No me siento decepcionado/a conmigo mismo/a <input type="radio"/>	Estoy decepcionado/a conmigo mismo/a <input type="radio"/>	Estoy disgustado/a conmigo mismo/a <input type="radio"/>	Me odio <input type="radio"/>
7.	Impulsos suicidas No tengo pensamientos de dañarme <input type="radio"/>	Creo que estaría mejor muerto/a <input type="radio"/>	Tengo planes precisos para suicidarme <input type="radio"/>	Me mataría si tuviera ocasión <input type="radio"/>
8.	Aislamiento social No he perdido el interés por los demás <input type="radio"/>	Estoy menos interesado/a en los demás que antes <input type="radio"/>	He perdido la mayor parte del interés por los demás y pienso poco en ellos/as <input type="radio"/>	He perdido todo el interés por los demás y no me importa en absoluto <input type="radio"/>
9.	Indecisión Tomo mis decisiones con la misma facilidad que antes <input type="radio"/>	Trato de no tener que tomar decisiones <input type="radio"/>	Tengo grandes dificultades para tomar decisiones <input type="radio"/>	Ya no puedo tomar decisiones <input type="radio"/>
10.	Imagen corporal No creo que mi aspecto haya empeorado <input type="radio"/>	Estoy preocupado/a porque me veo viejo/a y poco atractivo/a <input type="radio"/>	Creo que mi aspecto empeora constantemente quitándome atractivo <input type="radio"/>	Siento que mi aspecto es feo y repulsivo <input type="radio"/>
11.	Capacidad laboral Puedo trabajar igual de bien que antes <input type="radio"/>	Me cuesta un esfuerzo especial comenzar a hacer algo <input type="radio"/>	Debo esforzarme mucho para hacer cualquier cosa <input type="radio"/>	No puedo realizar ningún trabajo <input type="radio"/>
12.	Cansancio No me canso más que antes <input type="radio"/>	Me canso más fácilmente que antes <input type="radio"/>	Me canso por cualquier cosa <input type="radio"/>	Me canso demasiado por hacer cualquier cosa <input type="radio"/>
13.	Pérdida de apetito Mi apetito no es peor de lo normal <input type="radio"/>	Mi apetito no es tan bueno como antes <input type="radio"/>	Mi apetito es ahora mucho peor <input type="radio"/>	He perdido el apetito <input type="radio"/>

Figura 14. Inventario de la depresión de Beck (BDI/SF).

VALORACIÓN DEL ESTRÉS BIOQUÍMICO. BIOMARCADORES.

En cuanto a las variables bioquímicas para valorar el estrés, se atendió al cortisol y la AAs en saliva. Aunque las determinaciones podrían realizarse en diferentes fluidos, entre ellos, LA, plasma de cordón umbilical, plasma materno, cabello, orina y saliva, se optó por el estudio de la saliva por la facilidad de recogida que incrementa la adhesión de las pacientes al estudio y por ser logísticamente posible en nuestro centro. Al tratarse del estudio de saliva, era imprescindible descartar patología de la cavidad oral (infecciones, xerostomía, periodontitis), garganta, oído y nariz que podrían alterar los resultados. Al igual que las variables psicológicas, se recogieron datos de las variables bioquímicas en T1, T2 y T3. Los clínicos recogían las muestras en tubos de plástico entre las 10 y las 12 de la mañana (10-12 anterior al medio día a.m.) mínimo una hora tras el desayuno para evitar el efecto que el ritmo circadiano y las horas de sueño (se consideraba que todas las mujeres habían dormido el mismo tiempo, aunque en una revisión consideran que las escasas horas de sueño, la escasa calidad y el insomnio, tal como sucede en el tercer trimestre de la gestación, pueden afectar al estado emocional y provocar estrés, contribuyendo a resultados perinatales adversos y trastornos mentales durante el embarazo)¹⁵⁰ pudieran ejercer sobre los valores de los biomarcadores y evitar la interferencia que la comida pudiese tener sobre la determinación (las pacientes eran informadas de que debían enjuagarse la boca y evitar tomar café antes de la toma de la muestra). Las muestras se conservaban a -80°C hasta el análisis.

El tratamiento para la **determinación de cortisol** en la muestra (Sigma-Aldrich Química SA; Madrid, Spain) está basado en trabajos previos realizados por el grupo que participa en el proyecto PERISTRÉS y consistía en la toma de 25 µL de saliva que se sometían a extracción líquido-líquido (LLE) para obtener el cortisol, posteriormente la capa orgánica se evapora y los residuos se reconstituyen en agua (0.1% HCOOH, pH 3): metanol (85:15 v / v) solución. Finalmente, se inyectan 5 µL en el sistema cromatográfico (cromatografía líquida de ultra rendimiento acoplada a espectrometría de masas en tándem). Para este método analítico, los coeficientes de variación intradiarios e interdiarios fueron 12% (n = 3) y 13% (n = 9), respectivamente (a una concentración de 20 nmol L⁻¹); el límite de detección (LOD) obtenido para el cortisol fue de 0.05 nmol L⁻¹ y el límite de cuantificación (LOQ) fue de 0.1 nmol L⁻¹. Para la **determinación de AAs** se utilizaron kits de ensayo de AAs salival de Salimetrics (Suffolk, Reino Unido). Las muestras de saliva se descongelaban, se homogeneizaban,

se agitaban en vórtex y se centrifugaban. Luego, se diluían con el diluyente de AAs a 1: 200 como dilución final. Finalmente, se sometían al ensayo de enzimas cinéticas. Para este método, los coeficientes de variación intraensayo fueron 2.3% (n = 10) a 475 U mL⁻¹, 6.7% (n = 10) a 109 U mL⁻¹ y 7.2% (n = 10) a 18 U mL⁻¹. Los coeficientes de variación entre ensayos fueron 3.6% (n = 8) a 166 U mL⁻¹ y 5.8% (n = 8) a 11 U mL⁻¹. La LOD fue de 0.6 U mL⁻¹ y la LOQ fue de 2 U mL⁻¹.²⁰

POBLACIÓN DE ESTUDIO

La población de nuestro estudio está formada por dos cohortes de pacientes:

- **Grupo Estudio (GENE).** Gestaciones únicas de curso normal.
- **Grupo Amenaza de parto pretérmino (APP).** Gestaciones únicas con APP medicalizada que finalizan a término.

Las pacientes incluidas en el estudio debían cumplir los criterios de inclusión y no los de exclusión. Todas las pacientes incluidas firmaron CI para participar en el estudio que entendieron y aceptaron.

CRITERIOS DE SELECCIÓN GRUPO ESTUDIO

Los criterios de selección de las pacientes se establecieron para controlar factores de estrés médicos o sociales adicionales.

CRITERIOS DE INCLUSIÓN

- Gestante.
- >18 años.
- Adecuado seguimiento durante el embarazo (correcta datación de la gestación), habiendo realizado las visitas y controles de gestación según protocolo de nuestro hospital, bien en el propio centro o en centros externos.
- Posibilidad de seguimiento durante el embarazo, parto y tres meses tras el parto.
- Estatus socioeconómico medio.
- Pareja estable.

CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

- Condiciones médicas maternas (por ejemplo, DM, HTA, asma, epilepsia, síndrome de la inmunodeficiencia humana por VIH, ITS).
- Complicaciones obstétricas durante la gestación previa a la inclusión en el estudio (por ejemplo, preeclampsia, anemia, DG, problemas hipertensivos del embarazo, hiperémesis gravídica, infecciones, embarazo ectópico (EE), placenta previa, desprendimiento de placenta previamente normoinsera (DPPNI)).

- Anomalías fetales, malformaciones fetales graves, anomalías cromosómicas y deficiencias sensoriales no compensadas.
- Uso de sustancias teratogénicas (por ejemplo, antidepresivos).
- Abusivo consumo de analgésicos (aceptable el consumo esporádico).
- Cualquier indicador de exclusión social: riesgo de pobreza, privación material severa, desempleado o persona sin hogar según los criterios multidimensionales de exclusión social de la estrategia Europa 2020 (European Council, 2010). Para descartar estas situaciones se usaron cuestionarios que valoraban estas tres dimensiones. (Sanova, 2005).
- Trastornos mentales autoreportados o detectados mediante cuestionarios.
- Presencia de gingivitis, xerostomía o periodontitis en alguno de los momentos de la toma de la muestra de saliva.
- Clínica de infección otorrinolaringológica (oído, garganta, nariz, boca) en alguno de los momentos e la toma de la muestra de saliva.

DESCRIPCIÓN DE LA MUESTRA

El criterio que condiciona formar parte de una u otra cohorte es que la paciente durante su gestación haya precisado ingreso y tratamiento por APP. Si la paciente ha tenido una gestación sin complicaciones hasta finalizar la gestación a término formará parte de la **cohorte caso o grupo estudio**. Si la paciente ha estado expuesta a una APP y medicalizada por esa razón, formará parte de la **cohorte control o grupo APP**.

A. GRUPO ESTUDIO (GENE). Pacientes gestantes con embarazo único de curso normal sin patologías materna ni fetal.

B. GRUPO AMENAZA DE PARTO PRETÉRMINO (APP). Pacientes con gestaciones únicas de más de 24+0 semanas de gestación (SG) y menos de 32 SG sin patologías médicas ni gestacionales de interés que ingresan por APP y tienen un parto tras la semana 37+0.

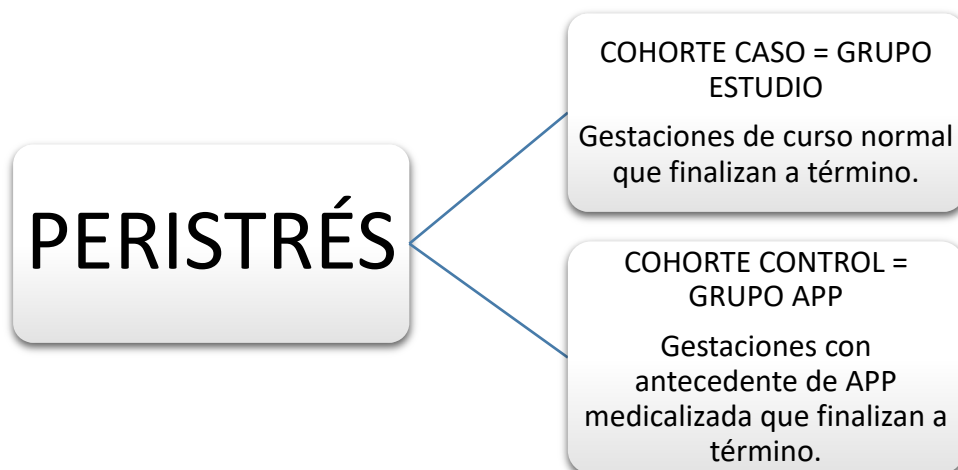


Figura 15. Distribución de las cohortes del estudio PERISTRÉS.

En el Grupo Estudio se reclutaron 100 pacientes de las cuales una revocó el CI y fue excluida del estudio. De las 99 restantes, se obtuvieron datos para el análisis en T1. Se recogieron datos de 80 en T2 y 63 en T3. Las pérdidas en T2 se debieron a: pacientes que no finalizaron la gestación en nuestro centro y por tanto no se pudo obtener la muestra ni valorar los cuestionarios; y pacientes que no se encontraban en la habitación disponibles en ese momento. En T3 las pérdidas se debieron a discontinuidad del seguimiento y no asistencia de las pacientes al control. La pérdida en cada tiempo fue de un 20% aproximadamente.

En la cohorte con APP se reclutaron 35 pacientes de las cuales fueron excluidas 3 por anomalía fetal, y 5 por revocar el CI. Se consiguieron datos en T1 de 27 pacientes de este grupo. En el T2 se perdieron 5 pacientes, por partos en otro centro, por lo que se pudieron analizar 22 pacientes. La pérdida es mayor en este grupo porque las pacientes fueron tratadas en nuestro hospital por ser de referencia con UCIN durante la APP, pero al alcanzar el término decidieron finalizar la gestación en su hospital de referencia. En T3 pudimos analizar datos de 25 pacientes, pues recuperamos algunas de las que habíamos perdido en T2.

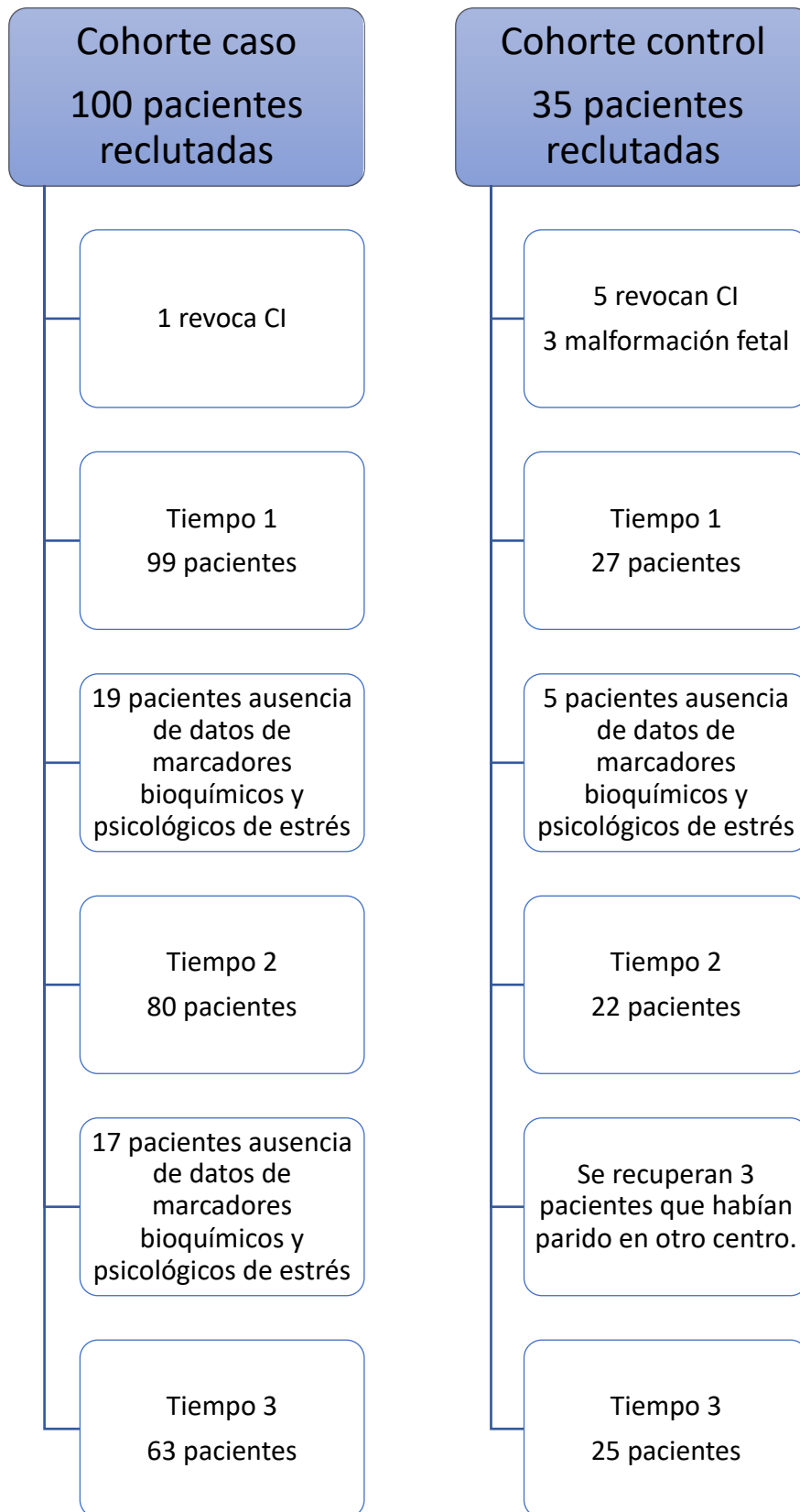


Figura 16. Diagrama de reclutamiento

METODOLOGÍA DE LA INVESTIGACIÓN

VARIABLES DEL ESTUDIO

Las variables son las características asociadas a elementos de nuestra población que tienen la propiedad de poder ser medidas u observadas.

VARIABLES EXPLICATIVAS

CARACTERÍSTICAS MATERNAS

- **IDENTIFICATIVAS**

- **Fecha de inclusión en el estudio.** Fecha en la que se reclutó a la paciente, firmó CI y se realizó la primera entrevista.
- **Número de historia clínica (NHC).** Número identificativo del paciente en el sistema informático del HUP La Fe.
- **Nombre.**
- **Primer apellido.**
- **Segundo apellido.**
- **Teléfono de contacto.**

- **SOCIODEMOGRÁFICAS**

- **Edad materna.** Edad en el momento del parto, en años, como variable cuantitativa discreta y agrupada en categorías: <25 años; 25-34 años; 35-40 años; > 40 años.

- **MÉDICAS**

- **Antecedentes familiares.** Como variable cualitativa nominal dicotómica (sí/no) y como variable cualitativa nominal describiendo el grupo de patologías al que pertenecen los antecedentes de la paciente.
- **Antecedentes médicos.** Como variable cualitativa nominal dicotómica (sí/no) y como variable cualitativa nominal describiendo el grupo de patologías al que pertenecen los antecedentes de la paciente.
- **Antecedentes quirúrgicos.** Como variable cualitativa nominal dicotómica (sí/no) y como variable cualitativa nominal describiendo el grupo de patologías al que pertenecen los antecedentes de la paciente.
- **Antecedentes obstétricos.** Como variable cualitativa nominal dicotómica (sí/no).

- **Antecedentes ginecológicos.** Como variable cualitativa nominal dicotómica (sí/no) y como variable cualitativa nominal describiendo el grupo de patologías al que pertenecen los antecedentes de las pacientes.
- **Paridad**
 - o **Gestaciones (G).** Como variable cuantitativa discreta.
 - o **Partos (P).** Como variable cuantitativa discreta, incluyendo todos los partos (eutócicos e instrumentados a partir de las 24+0 semanas) y excluyendo las cesáreas.
 - o **Cesáreas (C).** Como variable cuantitativa discreta.
 - o **Abortos (A).** Como variable cuantitativa discreta, incluye todas las pérdidas gestacionales hasta la semana 23+6.
 - o **Embarazos ectópicos (EE).** Como variable cuantitativa discreta.
- **Primiparidad,** como variable cualitativa nominal dicotómica (sí/no)
- **ANTROPOMÉTRICAS**
- **Peso.** Peso al inicio de la gestación en kilogramos (kg). Como variable cuantitativa continua.
- **Talla.** Talla al inicio de la gestación en centímetros (cm). Como variable cuantitativa continua.
- **Índice de masa corporal (IMC).** Calculado al inicio de la gestación en kg/m². Es el resultado del peso expresado en kilogramos (kg) partido entre la talla del mismo expresada en metros (m) al cuadrado. Según la OMS existen 6 categorías para definir el estatus de la persona según el IMC:
 - o IMC < 18,5 kg/m² → **Infrapeso**
 - o IMC 18,5-24,9 kg/m² → **Normopeso**
 - o IMC 25-29,9 kg/m² → **Sobrepeso**
 - o IMC 30-34,9 kg/m² → **Obesidad tipo I**
 - o IMC 35-39,9 kg/m² → **Obesidad tipo II**
 - o IMC > 40 kg/m² → **Obesidad clase III**

Como variable cuantitativa continua y como cualitativa ordinal agrupada según las categorías descritas previamente.

CARACTERÍSTICAS DE LA GESTACIÓN ACTUAL

- **CONSECUCIÓN DE LA GESTACIÓN**

- **Tipo de concepción.** Modo en el que se consiguió el embarazo, como variable cualitativa nominal con las siguientes categorías.

1. **Espontáneo**
2. **Inducción de la ovulación**
3. **Inseminación artificial (IA)**
4. **Fecundación in vitro (FIV) con o sin inyección intracitoplasmática de espermatozoides (ICSI).**
5. **Fecundación in vitro (FIV) con donación de ovocitos u ovodonación.**
6. **Fecundación in vitro (FIV) con donación de semen o semendón.**
7. **Fecundación in vitro (FIV) con donación de semen y ovocitos u ovodón semendón.**
8. **Donación de embriones o embriodonación.**

- **Periodo intergenésico.** Tiempo sucedido entre la gestación previa de la paciente y la actual, siendo corto si es menor de un año, como variable cualitativa nominal dicotómica (sí/no).

- **Tipo de gestación,** haciendo referencia a si se trata de una gestación múltiple o no, con lo cual se refleja como una variable cualitativa nominal dicotómica (sí/no).

- **ANTROPOMÉTRICAS**

- **Ganancia ponderal (GP)** durante el embarazo en kilogramos (kg). Diferencia entre el peso al final y al inicio de la gestación como variable cuantitativa continua.

- **HÁBITOS TÓXICOS**

- **Hábitos tóxicos** (durante la gestación). Exposición de la paciente a hábitos tóxicos durante la gestación. Se recoge información sobre diferentes hábitos tóxicos.

- o **Tabaco.** Variable cualitativa nominal dicotómica (sí/no).
 - **Nº de cigarrillos/día.** Variable cuantitativa continua
- o **Alcohol.** Variable cualitativa nominal dicotómica (sí/no).
- o **Otras drogas.** Variable cualitativa nominal dicotómica (sí/no).

- **CONTROL CLÍNICO DE LA GESTACIÓN Y PRUEBAS DIAGNÓSTICAS**
 - o **Resultado cribado primer trimestre.** Se recoge el dato como variable cualitativa nominal dicotómica, atendiendo a si el resultado del estudio es normal (sí/no).
 - o **Morfológica de semana 18-22.** Se recoge el dato como variable cualitativa nominal dicotómica, atendiendo al resultado del estudio normal o no (sí/no).
 - o **Tercer trimestre.** Se recoge el dato como variable cualitativa nominal dicotómica, atendiendo a si el resultado del estudio es normal (sí/no).
- **Hemoglobina (Hb).** Permite hacer un diagnóstico de anemia. Se utiliza como criterio diagnóstico de anemia en la gestante una Hb < 11 g/dl en cualquier momento de la gestación, criterio diagnóstico respaldado por la OMS.
- **Prueba de O'Sullivan,** test de despistaje de DG a realizar en todas las gestantes a las 24-28 semanas de gestación, y en el primer y tercer trimestre si hay factores de riesgo asociados. El test es positivo si la glucemia a la hora es superior a 140 mg/dl y el diagnóstico debe ser confirmado con el Test o Prueba de Tolerancia Oral a la Glucosa (TTOG/PTOG). Se estudia como variable cuantitativa continua y como variable cualitativa nominal dicotómica (normal/alterado).
 - o **Test o Prueba de tolerancia oral a la glucosa (TTOG/PTOG),** test de despistaje de diabetes a realizar en todas las personas con glucemia basal entre >100 y <126 mg/dl, valoración de gestantes con Prueba de O'Sullivan positivos o postparto de gestantes con DG y en estudios epidemiológicos. Si dos de los resultados superiores a: basal 105 mg/dl; 1 hora 190 mg/dl; 2 horas 165 mg/dl; 3 horas 145 mg/dl, será diagnosticada de DG. Si sólo un valor está alterado será diagnosticada de intolerancia a los hidratos de carbono y deberán repetir el test en tres semanas. Si todos los valores son normales, se descarta la DG. Se trata de una variable cualitativa nominal dicotómica (normal/alterado).
- **Resultado de la determinación de estreptococo grupo B (EGB) agalactiae vaginal y rectal.** Se trata de un cribado universal en embarazadas para detectar el estado de portadoras y seleccionar las pacientes que se beneficiaran de profilaxis antibiótica intraparto (PAI) con ampicilina o penicilina (si alérgicas cefazolina o clindamicina) para prevenir la infección neonatal precoz por EGB. Se trata de una variable cualitativa nominal con tres categorías.
 1. **Negativo.**
 2. **Positivo.**
 3. **Desconocido.**

PROBLEMAS EN LA GESTACIÓN ACTUAL

- **PATOLOGÍA GESTACIONAL**

- **Anemia.** Como variable cualitativa nominal dicotómica (sí/no).
- **Hipotiroidismo.** Como variable cualitativa nominal dicotómica (sí/no).
- **Diabetes gestacional (DG).** Como variable cualitativa nominal dicotómica (sí/no).
- **Retraso de crecimiento intrauterino (RCIU).** Como variable cualitativa nominal dicotómica (sí/no).
- **Hipertensión arterial (HTA) crónica.** Como variable cualitativa nominal dicotómica (sí/no).
- **Preeclampsia.** Como variable cualitativa nominal dicotómica (sí/no).
- **Síndrome (Sd) de HELLP (Hemolysis, Elevated Liver Enzymes, Low Platelet count).** Como variable cualitativa nominal dicotómica (sí/no).
- **Rotura prematura de membranas (RPM) pretérmino.** Como variable cualitativa nominal dicotómica (sí/no).
- **Amenaza de parto pretérmino (APP).** Como variable cualitativa nominal dicotómica (sí/no).
- **Ganancia ponderal (GP) excesiva.** Ganancia de peso durante la gestación superior a lo recomendable según la SEGO. Como variable dicotómica (sí/no) y como variable cuantitativa continua.

Tabla 1. Ganancia de peso recomendada durante el embarazo en función del IMC previo a la gestación

IMC pregestacional		Ganancia de peso recomendada (kg)
Bajo peso	< 18,5 kg/m ²	12,5-18
Normal	18,5 – 24,9 kg/m ²	11,5-16
Sobrepeso	25 – 29,9 kg/m ²	7-11,5
Obesidad tipo I	30 – 34,9 kg/m ²	7
Obesidad tipo II	35 – 39,9 kg/m ²	7
Obesidad tipo III	> 40 kg/m ²	7

* Se definen los grupos de estudio según los criterios de la OMS y la SEGO para el control de la mujer embarazada.

Figura 17. Ganancia de peso recomendada durante el embarazo en función del IMC previo a la gestación. 151

CARACTERÍSTICAS DE LA AMENAZA DE PARTO PRETÉRMINO (APP)

- **Amenaza de parto pretérmino (APP).** Si la paciente ha presentado este problema durante la gestación, como variable cualitativa nominal dicotómica (sí/no).
-
- **MOMENTO DE PRESENTACIÓN**
- **Edad gestacional (EG) de presentación de la amenaza de parto pretérmino (APP).** EG en días calculado como: (semanas completas x 7) + días. Se analiza como variable cuantitativa discreta.
-
- **TRATAMIENTO**
- **Corticoterapia para maduración pulmonar.**
 - o **Primera dosis.** Como variable cualitativa nominal dicotómica (sí/no).
 - o **Segunda dosis.** Como variable cualitativa nominal dicotómica (sí/no).
 - o **Dosis de recuerdo.** Como variable cualitativa nominal dicotómica (sí/no).
 - o **Número (Nº) total de dosis.** Como variable cuantitativa discreta.
 - o **Edad gestacional (EG) de la última dosis administrada (en días).** Como variable cuantitativa discreta.

CARACTERÍSTICAS PSICOLÓGICAS MATERNAS

- **Cuestionario de Ansiedad Estado-Rasgo (STAI).** Se trata de un cuestionario que mide el estado de ansiedad actual en el paciente. Se utiliza para diagnosticar la ansiedad y para distinguirla de la clínica depresiva. Como variable cuantitativa discreta.
 - o **Al ingreso (T1)**
 - o **Al parto (T2)**
 - o **A los 3 meses del parto (T3)**
- **Inventario de depresión de Beck (BDI/SF).** Valora la intensidad de las actitudes y clínica depresiva para detectar depresión en la población general. Como variable cuantitativa discreta.
 - o **Al ingreso (T1)**
 - o **Al parto (T2)**
 - o **A los 3 meses del parto (T3)**

BIOMARCADORES DE ESTRÉS MATERNO: CORTISOL Y ALFA AMILASA (AAs) EN SALIVA

- **Amilasa en saliva materna**, como variable cuantitativa continua.
 - o Al ingreso (T1)
 - o Al momento del parto (T2)
 - o A los 3 meses tras el parto (T3)
- **Cortisol en sangre materna**, como variable cuantitativa continua.
 - o Al ingreso. (T1)
 - o Al momento del parto (T2)
 - o A los 3 meses tras el parto. (T3)

VARIABLES RESULTADO

CARACTERÍSTICAS DEL PARTO

- **MOMENTO DE PRESENTACIÓN**
- **Fecha del parto.**
- **Edad gestacional (EG) al parto (en días).** EG en días calculado como: (semanas completas x 7) + días. Se analiza como variable cuantitativa discreta.
- **Causa final del parto.** Motivo por el cual finaliza la gestación, como variable nominal no dicotómica, agrupada en las siguientes categorías.
 1. **Periodo activo de parto (PAP).**
 2. **Embarazo en vías de prolongación (EVP).**
 3. **Rotura prematura de membranas (RPM) a término.**
 4. **Hipertensión inducida por el embarazo.**
 5. **Colestasis gravídica.**
 6. **Patología fetal. Pequeños para la edad gestacional (PEG).** PFE inferior al percentil 10 para la EG, sin otros signos de insuficiencia placentaria.
 7. **Patología fetal. Retraso del crecimiento intrauterino (RCIU).** PFE inferior al percentil 3 o por debajo del percentil 10 para la EG si se asocia a otros signos de insuficiencia placentaria (alteración del flujo cerebro placentario o de las arterias uterinas).
 8. **Patología fetal. Feto grande para la edad gestacional (GEG).** PFE igual o superior al percentil 90 para su EG.

9. **Otra patología materna** como por ejemplo DG con mal control glucémico, o mal control de otras patologías médicas maternas como autoinmunes.
10. **Otros:** fase latente prolongada, malos antecedentes obstétricos, situación inestable, metrorragia de tercer trimestre.

- **EVOLUCIÓN DEL PARTO**

- **Inicio del parto**

- **Espontáneo**, definido como dinámica uterina regular instaurada, borramiento cervical > 50% y dilatación cervical > ó = a 4 cm iniciado sin necesidad de intervenciones. Como variable nominal dicotómica (sí/no).
- **Inducido**, proceso de estimular artificialmente el útero para comenzar el trabajo de parto, que generalmente se realiza con la administración de oxitocina o prostaglandinas a la embarazada, o mediante amniorrexis artificial.¹⁵² Como variable nominal dicotómica (sí/no).
 - Uno de fármacos para **Maduración cervical (prostaglandinas)**. Como variable cualitativa nominal dicotómica (sí/no). El tipo de prostaglandina se analiza como variable cualitativa nominal.
 - Uso de **Oxitocina** en caso de inducción de parto. Cuando el PAP no se inicia de forma espontánea o tras una maduración cervical, se procede a la inducción del parto con oxitocina. Como variable cualitativa nominal dicotómica (sí/no).

- **Tipo de analgesia administrada durante el parto.** Como variable cualitativa nominal dicotómica en epidural sí/epidural no y en cualitativa nominal, categorizada:

0. **No, local.**
1. **Epidural.**
2. **Raquídea.**
3. **General.**

- **Tipo de parto**, como variable cualitativa nominal, distribuyéndose en las siguientes categorías.

1. **Parto eutócico (PE)**, o aquel que finaliza con la salida fetal a través de la vagina, en presentación cefálica y sin la utilización de ningún método instrumental.
2. **Parto instrumentado**, o aquel que finaliza con la salida fetal a través de la vagina con ayuda en el expulsivo mediante vacío-extractor, espátulas de Thierry o fórceps de Kielland.

3. **Cesárea**, o aquel parto en el que la extracción fetal se produce por vía abdominal mediante incisión uterina.
 4. **Cesárea urgente o emergente**, o necesidad de extracción fetal urgente por riesgo de pérdida de bienestar fetal (RPBF) por metrorragia severa, prolapso de cordón o RCTG externo o interno patológico.
- **Vía del parto**, como variable cualitativa dicotómica (vaginal (eutócico o instrumentado)/cesárea).
 - **RESULTADO DEL PARTO**
 - **Éxito**, parto vaginal sin efecto secundario grave. Se considera como 'efecto secundario grave' los ítems postulados por el ACOG como Adverse Outcome Index (AOI)¹⁵³, que incluyen: muerte materna, muerte fetal intraparto o neonatal precoz de un RN < ó = 2500 g, excluyendo anomalías congénitas, rotura uterina intraparto, ingreso materno en unidad de cuidados intensivos (UCI), trauma obstétrico neonatal (parálisis de Erb, daño secundario a distocia severa o a instrumentación, ...), procedimiento quirúrgico posparto imprevisto como legrado posparto, evacuación de hematoma perineal; control hemorragia posparto que precisa transfusión o histerectomía posparto; ingreso del RN en UCIN de un RN > ó = 2500 g durante >24 horas, Índice de Apgar <7 a los 5 minutos, desgarró perineal de 3-4º grado. Como variable cualitativa nominal dicotómica (sí/no).

CARACTERÍSTICAS DEL PUERPERIO INMEDIATO

- **Complicaciones/Comentarios del puerperio inmediato**. Como variable cualitativa nominal dicotómica (sí/no)

CARACTERÍSTICAS DEL PUERPERIO

- **Complicaciones/Comentarios del puerperio tardío**, producidas tras el alta que han precisado acudir a urgencias o reingreso. Como variable cualitativa nominal dicotómica (sí/no)

TIPO DE LACTANCIA

- **Tipo de lactancia**, como categoría cualitativa nominal atendiendo a dos categorías:
- **Materna (LM)**.
- **Artificial**.

CARACTERÍSTICAS DEL NEONATO.

- **ANTROPOMÉTRICAS**

- **Sexo del recién nacido (RN)** como variable cualitativa nominal dicotómica (varón/mujer).
- **Peso del recién nacido (RN) al nacimiento.**
 - o **Gramos (g).** Peso en gramos (g) como variable cuantitativa discreta.
 - o **Percentil.** Percentil de peso al nacimiento del RN según las Curvas y tablas de crecimiento del Instituto de Investigación sobre crecimiento y desarrollo de la Fundación Faustino Orbegozo Eizaguirre, por sexo, que se añaden a continuación. Como variable cualitativa ordinal.
- **Peso neonatal <2500 gramos (g).** Como variable nominal dicotómica (si/no)
- **Peso neonatal >4500 gramos (g).** Como variable nominal dicotómica (si/no)

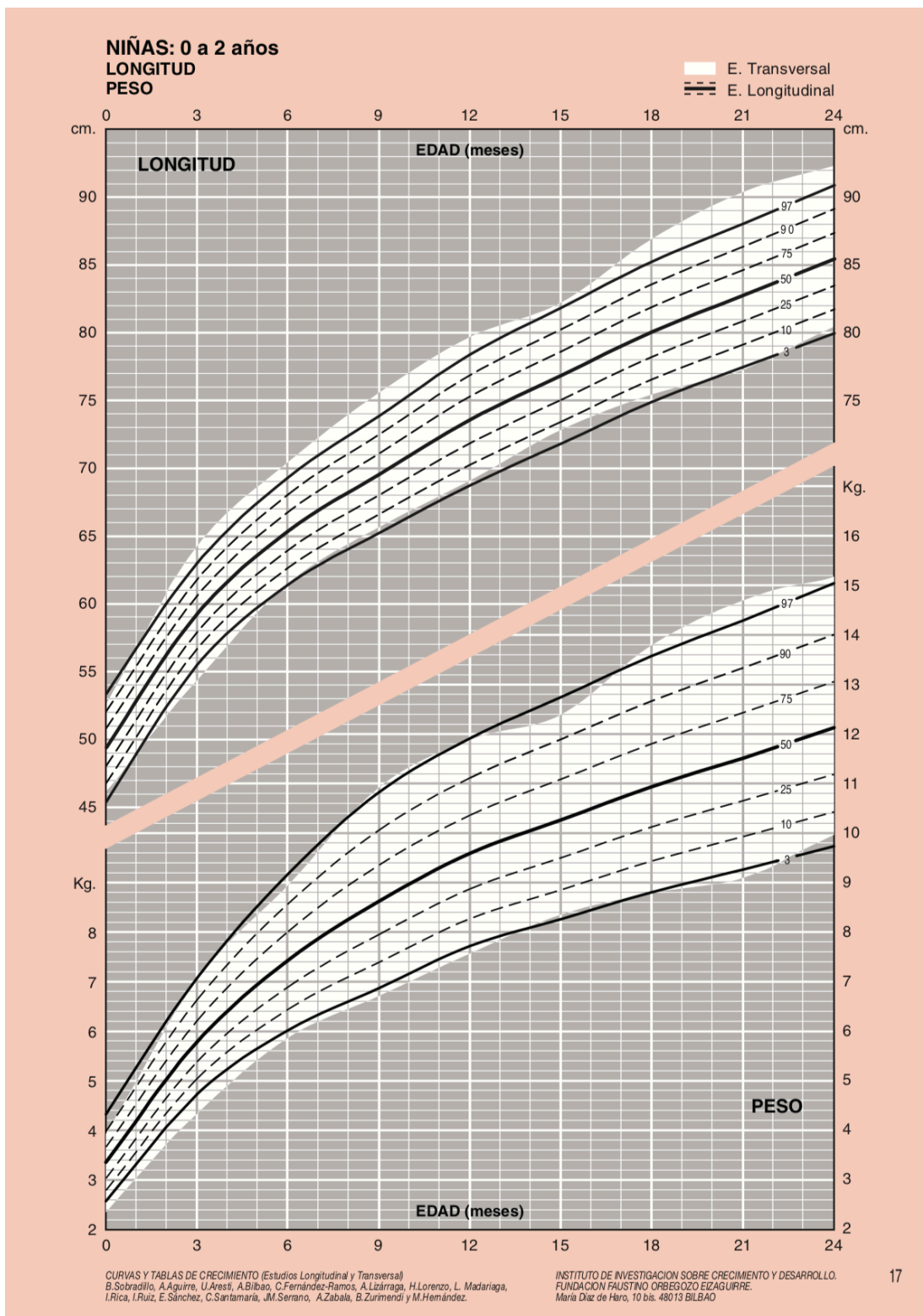


Figura 18 . Curvas y tablas de crecimiento del Instituto de Investigación sobre crecimiento y desarrollo de la Fundación Faustino Orbeago Eizaguirre. Niñas.

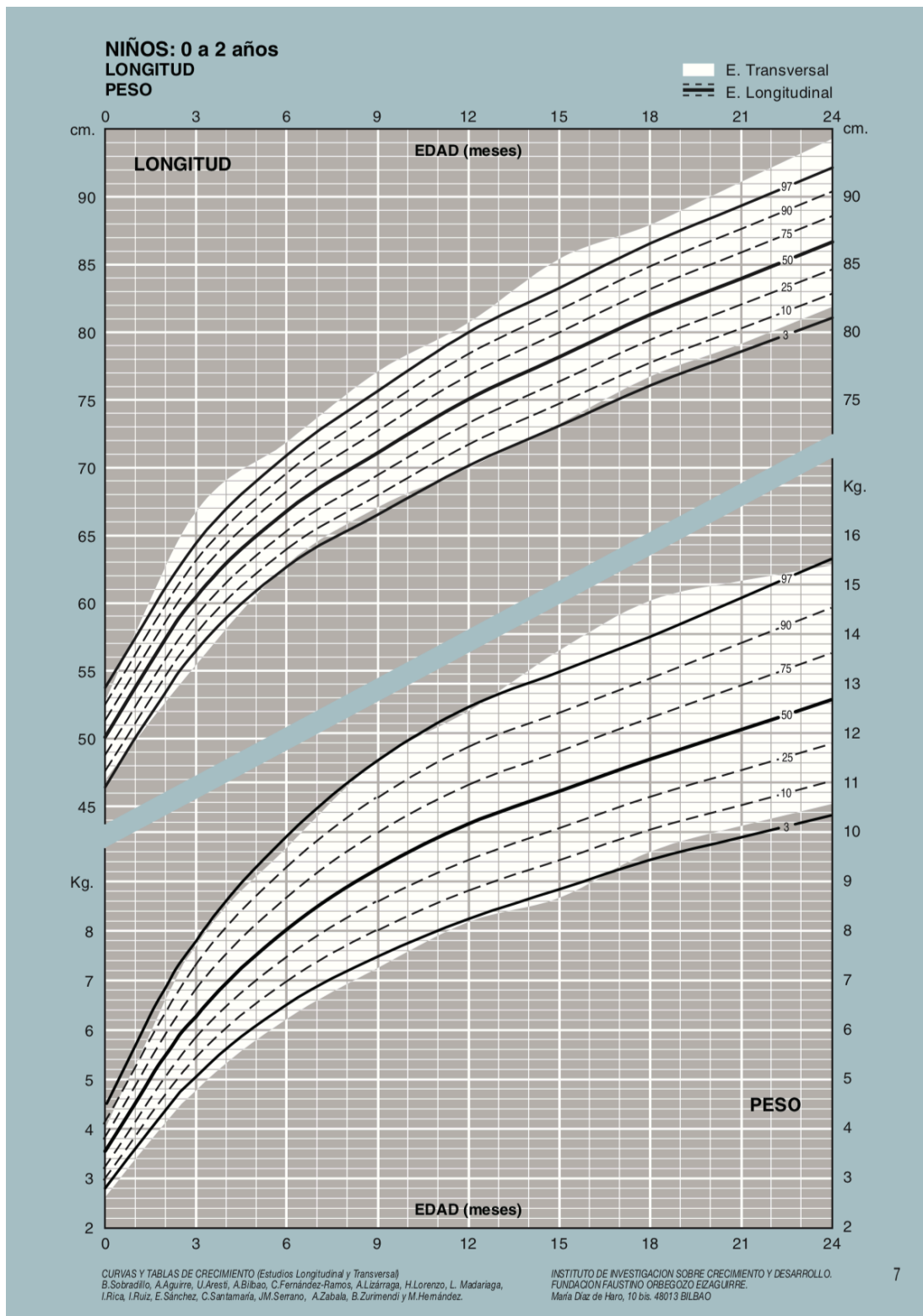


Figura 19. Curvas y tablas de crecimiento del Instituto de Investigación sobre crecimiento y desarrollo de la Fundación Faustino Orbeago Eizaguirre. Niños.

- **DATOS DEL PARTO Y NECESIDAD DE REANIMACIÓN**
- **Puntuación en el Test de Apgar**, en diferentes momentos, lo que permite valorar el estado de vitalidad del RN. Si la adaptación cardio-respiratoria del RN es adecuada, el Test de Apgar es mayor o igual a 7. Se trata de una variable cuantitativa discreta y además de una variable cualitativa nominal dicotómica en función de si el resultado es mayor de 7 (no) o menor (sí).
 - o **1 minuto.**
 - o **5 minutos.**
 - o **10 minutos.**

TEST DE APGAR			
SIGNO	PUNTUACIÓN		
	0	1	2
TONO MUSCULAR	Débil	Ligera flexión de extremidades	Movimientos activos
FRECUENCIA CARDIACA	Ausente	<100 latidos por minuto	>100 latidos por minuto con llanto
ESFUERZO RESPIRATORIO	Ausente	Lenta, irregular	Bueno, llanto enérgico
RESPUESTA A ESTÍMULOS	Sin respuesta tras introducir sonda de aspiración por los orificios nasales	Mueca	Tos o estornudo. Llanto y flexión fuerte
COLORACIÓN	Azul, pálido	Cuerpo rosado, extremidades cianóticas	Totalmente rosado
<p><i>Sesenta segundos después de nacer el RN (prescindiendo del cordón y la placenta), se valoran los 5 signos objetivos anteriores, puntuando 0,1 ó 2. Una puntuación total de 7-10 indica condiciones excelentes del RN ; una puntuación de 4-6 implica depresión moderada; si la puntuación es de 0-3, el RN indica depresión severa y precisa reanimación inmediata.</i></p>			

Tabla 11. Test de Apgar. Valoración del grado de vitalidad del RN al nacimiento.¹⁵⁴

- **pH de cordón umbilical.** Determinado en el momento del nacimiento.
 - **Arterial.** Como variable cuantitativa continua.
 - **Venoso.** Como variable cuantitativa continua.
 - **pH de arteria umbilical < 7.00,** como variable cualitativa nominal dicotómica (sí/no).
- **Reanimación del Recién Nacido (RN).** Maniobras o cuidados neonatales tras el nacimiento, como variable cualitativa nominal dicotómica (sí/no).

RECOGIDA DE DATOS

Todas las variables descritas han sido recogidas mediante la revisión de la historia clínica de la paciente y del neonato, tanto en formato electrónico como en papel y mediante entrevistas y valoraciones a las pacientes durante su estancia hospitalaria, el parto y a los 3 meses del nacimiento.

En la revisión de la historia clínica de la paciente y el neonato se recogieron los datos de características maternas, características paternas, de la gestación actual, de la APP, del tratamiento recibido, de los problemas de la gestación actual, de las características del parto, de las características del puerperio inmediato, del tipo de lactancia y de las características del neonato. Toda esta información se trata de variables que se registran habitualmente en la historia clínica de las pacientes gestantes. En entrevistas durante el ingreso, se recogieron datos sobre características psicológicas y en entrevistas durante el puerperio y a los tres meses tras el parto se recogieron datos sobre características psicológicas de las pacientes y de la lactancia.

Los datos de cada paciente han sido recopilados de forma individual en una Hoja de Recogida de Datos (HRD) en papel y para su procesamiento posterior fueron pasados a formato electrónico, siendo incluidos cuidadosamente en una base de datos creada mediante el programa informático Microsoft Access®, que constituye el Cuaderno de Recogida de Datos (CRD), para su posterior análisis estadístico. La HRD se adjunta a continuación.




HOJA DE RECOGIDA DE DATOS (HRD)
PERISTRÉS





PERISTRÉS


HOJA DE RECOGIDA DE DATOS (HRD) PERISTRÉS

	Fecha	PEGATINA IDENTIFICATIVA
Número de Historia Clínica (NHC)		
Nombre		
1er apellido		
2º apellido		
Fecha de nacimiento		
Teléfono de contacto		

1

HOJA DE RECOGIDA DE DATOS (HRD)
PERISTRÉS



PERISTRÉS

Características maternas	Edad			
	Paridad			
	Primiparidad		<input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No	
	Antecedentes	Familiares		
		Médicos		
		Quirúrgicos		
		Obstétricos		
	Formula menstrual (FM)			
	Exploración física (EF) (previa a la gestación)	Peso		
		Talla		
IMC				
Características paternas	Exploración física (EF)	Peso		
		Talla		
		IMC		

2



PERISTRÉS

Características de la Gestación	Tipo de concepción	<input type="checkbox"/> Espontáneo <input type="checkbox"/> Inducción de la ovulación <input type="checkbox"/> Inseminación artificial <input type="checkbox"/> Fecundación in vitro (FIV) con o sin inyección intracitoplasmática de espermatozoides (ICSI). <input type="checkbox"/> Fecundación in vitro (FIV) con donación de ovocitos u ovodonación. <input type="checkbox"/> Fecundación in vitro (FIV) con donación de semen o semendón. <input type="checkbox"/> Fecundación in vitro (FIV) con donación de semen y ovocitos o ovodón semendón. <input type="checkbox"/> Donación de embriones o embriodonación.	
	Periodo intergenésico corto	<input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No	
	Tipo de gestación	<input type="checkbox"/> Gestación única <input type="checkbox"/> Gestación gemelar	
	Hábitos tóxicos (durante la gestación)	Corionicidad	<input type="checkbox"/> Monocorial Monoamniótica <input type="checkbox"/> Monocorial Biamniótica <input type="checkbox"/> Bicorial Biamniótica
	Tipo de tóxicos	Cantidad	
	<input type="checkbox"/> Tabaquismo		
	<input type="checkbox"/> Alcohol		
	<input type="checkbox"/> Otras drogas		

3





PERISTRÉS


Ecografías	1er trimestre		Resultado Cribado 1er trimestre	Eco morfológica semana 20	3er trimestre
	Longitud Cráneo Nalga (LCN)	Translucencia Nucal (TN)	<input type="checkbox"/> Normal <input type="checkbox"/> Patológico	<input type="checkbox"/> Normal <input type="checkbox"/> Patológico	<input type="checkbox"/> Normal <input type="checkbox"/> Patológico
Serologías	<input type="checkbox"/> Todas negativas. <input type="checkbox"/> Inmune a rubeola y resto negativas. <input type="checkbox"/> Inmune a rubeola y toxoplasma, resto negativas. <input type="checkbox"/> Inmune a toxoplasma, resto negativas.				
Grupo y Rh					
TSH en el 1er trimestre					
Hemoglobina (Hb)	1er trimestre	2º trimestre	3er trimestre		
Prueba de O'Sullivan	<input type="checkbox"/> Normal <input type="checkbox"/> Alterado		Prueba de tolerancia oral a la Glucosa (PTOG)		
Resultado Streptococo	<input type="checkbox"/> Negativo <input type="checkbox"/> Positivo <input type="checkbox"/> Desconocido				

4

Influencia de la vía del parto sobre los biomarcadores de estrés y los resultados perinatales.






HOJA DE RECOGIDA DE DATOS (HRD)
PERISTRÉS




Problemas de la gestación actual	Ganancia Ponderal (GP) en kilogramos (kg)			
	Número (Nº) de ingresos precisados durante la gestación.			
	Número (Nº) total de días de estancia hospitalaria precisados durante la gestación.			
	Gestación de Alto Riesgo	<input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Sí		
	<input type="checkbox"/> Anemia	Tratamiento	Edad Gestacional (EG) de aparición (en días)	
	<input type="checkbox"/> Hipotiroidismo			
	<input type="checkbox"/> Diabetes Gestacional (DG)			
	<input type="checkbox"/> Retraso de Crecimiento Intrauterino (RCIU)			
	<input type="checkbox"/> Hipertensión Arterial (HTA) Crónica			
	<input type="checkbox"/> Preeclampsia			
<input type="checkbox"/> Síndrome de HELLP (Hemolysis, Elevated Liver Enzymes, Low Platelet count)				
<input type="checkbox"/> Colestasis Gravídica				

5






HOJA DE RECOGIDA DE DATOS (HRD)
PERISTRÉS




	<input type="checkbox"/> Amenaza de Parto Pretérmino (APP)	Longitud Cervical (LC) en mm		
	<input type="checkbox"/> Rotura Prematura de Membranas (RPM) Pretérmino			
	<input type="checkbox"/> Ganancia ponderal excesiva (>15 kilogramos (kg))			
	<input type="checkbox"/> Otros	Especificar		
Tratamiento recibido durante la gestación	Tocolisis	Tratamiento	Número (Nº) de ciclos	

6






HOJA DE RECOGIDA DE DATOS (HRD)
PERISTRÉS




	Corticoterapia para maduración pulmonar	1ª dosis	2ª dosis	Recuerdo	Total	Edad Gestacional (EG) última dosis administrada (en días)
	Sulfato de Magnesio	<input type="checkbox"/> Sí		<input type="checkbox"/> No		
	Antibioterapia	<input type="checkbox"/> Sí		<input type="checkbox"/> No		
Características del parto	Fecha del parto					
	Edad Gestacional (EG) al parto (en días)					
	Causa final del parto					
	Inicio del parto	<input type="checkbox"/> Espontáneo		<input type="checkbox"/> Inducido <input type="checkbox"/> Maduración con prostaglandinas <input type="checkbox"/> Misoprostol (Prostaglandina E1) Misofar® <input type="checkbox"/> Dinoprostona (Prostaglandina E2) Propess® <input type="checkbox"/> Oxitocina		

7



HOJA DE RECOGIDA DE DATOS (HRD)
PERISTRÉS




Estado bolsa amniótica	<input type="checkbox"/> Íntegra <input type="checkbox"/> Rota
Líquido Amniótico	<input type="checkbox"/> Claro <input type="checkbox"/> Meconial
Analgésia	<input type="checkbox"/> No, local <input type="checkbox"/> Epidural <input type="checkbox"/> Raquídea <input type="checkbox"/> General
Tipo de parto	<input type="checkbox"/> Eutócico <input type="checkbox"/> Instrumentado <input type="checkbox"/> Cesárea <input type="checkbox"/> Cesárea Urgente/Emergente
Vía de parto	<input type="checkbox"/> Vaginal <input type="checkbox"/> Cesárea
Episiotomía	<input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Sí
Desgarro perineal	<input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Sí
Peso placenta en gramos (g)	
Complicaciones Comentarios del parto	
Profilaxis Atonía	<input type="checkbox"/> Oxitocina <input type="checkbox"/> Carbetocina
Éxito del parto	<input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No

8

**Influencia de la vía del parto sobre los biomarcadores de estrés
y los resultados perinatales.**






HOJA DE RECOGIDA DE DATOS (HRD)
PERISTRÉS




Puerperio	Lactancia	<input type="checkbox"/> Materna <input type="checkbox"/> Artificial		
	Complicaciones puerperio inmediato	<input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Sí		
	Complicaciones puerperio inmediato	<input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Sí		
Recién Nacido (RN) 1	Número de Historia Clínica (NHC)			
	Sexo	<input type="checkbox"/> Varón <input type="checkbox"/> Mujer		
	Peso	Gramos (g)	Percentil	
	Apgar	1 minuto	5 minutos	10 minutos
	pH	Arterial	Venoso	
	Reanimación neonatal	<input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Sí		
	Mortalidad/Comorbilidad Perinatal	Comentarios		
	<input type="checkbox"/> Muerte Neonatal			

9






HOJA DE RECOGIDA DE DATOS (HRD)
PERISTRÉS




Problemas	<input type="checkbox"/> Problemas respiratorios	
	<input type="checkbox"/> Problemas cardiovasculares	
	<input type="checkbox"/> Sepsis	<input type="checkbox"/> Precoz <input type="checkbox"/> Tardía
	<input type="checkbox"/> Problemas cerebrales	
	<input type="checkbox"/> Dificultad para la nutrición	
	<input type="checkbox"/> Nutrición enteral	
	<input type="checkbox"/> Enterocolitis necrotizante	
	<input type="checkbox"/> Anemia	
	<input type="checkbox"/> Retinopatía del prematuro	
	<input type="checkbox"/> Restricción del crecimiento postnatal	
	<input type="checkbox"/> Hipoglucemia	
	<input type="checkbox"/> Ictericia del recién nacido (RN)	
	<input type="checkbox"/> Acidosis metabólica	
	<input type="checkbox"/> Otros	

10






HOJA DE RECOGIDA DE DATOS (HRD)
PERISTRÉS




Recién Nacido (RN) 2 (En caso de gestación Gemelar)	Días de ingreso	Hospitalización	Unidad de Cuidados Intensivos Neonatal (UCIN)	
	Número de Historia Clínica (NHC)			
	Sexo	<input type="checkbox"/> Varón <input type="checkbox"/> Mujer		
	Peso	Gramos (g)	Percentil	
	Apgar	1 minutos	5 minutos	10 minutos
	pH	Arterial	Venoso	
	Reanimación neonatal	<input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Sí		
	Mortalidad/Comorbilidad Perinatal	Comentarios		
	<input type="checkbox"/> Muerte Neonatal			
	<input type="checkbox"/> Problemas respiratorios			
	<input type="checkbox"/> Problemas cardiovasculares			

11

HOJA DE RECOGIDA DE DATOS (HRD)
PERISTRÉS



	<input type="checkbox"/> Sepsis	<input type="checkbox"/> Precoz <input type="checkbox"/> Tardía	
	<input type="checkbox"/> Problemas cerebrales		
	<input type="checkbox"/> Dificultad para la nutrición		
	<input type="checkbox"/> Nutrición enteral		
	<input type="checkbox"/> Enterocolitis necrotizante		
	<input type="checkbox"/> Anemia		
	<input type="checkbox"/> Retinopatía del prematuro		
	<input type="checkbox"/> Restricción del crecimiento postnatal		
	<input type="checkbox"/> Hipoglucemia		
	<input type="checkbox"/> Ictericia del recién nacido (RN)		
	<input type="checkbox"/> Acidosis metabólica		
	<input type="checkbox"/> Otros		
	Días de ingreso	Hospitalización	Unidad de Cuidados Intensivos Neonatal (UCIN)

12

Figura 20. Hoja de Recogida de Datos (HRD) PERISTRÉS.

PROCEDIMIENTO DE ANÁLISIS ESTADÍSTICOS DE LOS DATOS

Para el análisis estadístico se ha empleado la aplicación informática: IBM-SPSS-25 (referencia: *IBM Corp. Released 2017. IBM SPSS Statistics v 25.0 for Windows; Armonk. NY. USA*).

Las técnicas y test estadísticos empleados han sido:

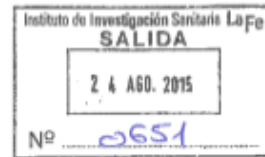
- En variables cualitativas (nominales): distribución de frecuencias y porcentajes, con estimación de intervalos de confianza al 95%.
- En variables cuantitativas: exploración de datos con gráfico Q-Q de ajuste a la normalidad, coeficientes de asimetría y curtosis/altura junto al Test de bondad de ajuste de Kolmogorov-Smirnov y descripción con las herramientas habituales de centralidad (media, mediana) y variabilidad (desviación estándar, rango y amplitud intercuartil).
- Test de Friedman para el análisis de la significación de los cambios en medidas repetidas.
- Coeficientes de correlación de Spearman, entre variables cuantitativas no normales.
- Test para la significación de la diferencia entre medias: Anova y Student para variables que se distribuyen normalmente y Test de Mann-Whitney y Test de Kruskal-Wallis para las que no se ajustan a la normalidad estadística. Para datos pareados Test t-Student.
- Estimación del tamaño del efecto en escala R^2 , desde la varianza explicado desde el valor de la "d" de Cohen, según el caso.
- Test Chi-cuadrado de independencia para el cruce de variables categóricas.

El nivel de significación fijado es el habitual 5% (significativo si $p < .05$) excepto en el test KS de bondad de ajuste donde se consideran significativos solo los desvíos graves, es decir al 1% ($p < .01$).

ADECUACIÓN DEONTOLÓGICA DEL ESTUDIO

El seguimiento y manejo del embarazo en las pacientes gestantes de ambas cohortes no sufrió ninguna modificación en relación con la práctica clínica habitual en el HUP la Fe, por lo que el análisis realizado ha sido meramente observacional.

Este estudio forma parte del proyecto de investigación 'EXPOSICIÓN PERINATAL AL ESTRÉS Y DISREGULACIÓN EMOCIONAL EN PREMATUROS' que fue presentado ante el Instituto de Investigación Sanitaria (IIS) del HUP La Fe y el Comité de Ética del HUP la Fe, otorgando su aprobación a fecha 24 de agosto de 2015.



Dr/a. Máximo Vento Torres
Servicio de Neonatología

Asunto: Autorización Inicio Estudio.

Valencia, 19 de Agosto de 2015.

Adjunto le remito copia de los Informes Científico y Ético de Investigación, en el que se acuerda informar **favorablemente** sobre el Proyecto de Investigación titulado "EXPOSICIÓN PERINATAL AL ESTRÉS Y DISREGULACIÓN EMOCIONAL EN PREMATUROS", por usted presentado.

A la vista de los dictámenes emitidos, dicho Proyecto, puede iniciarse y llevarse a cabo.

Atentamente,



José Vicente Castell Ripoll
Director General



GENERALITAT
VALENCIANA
CONSELLERIA DE SANITAT



AGÈNCIA
VALENCIANA
DE SALUT



La Fe
DEPARTAMENT
DE SALUT



Instituto
de Investigación
Sanitaria La Fe

Comisión de Investigación

Valencia a 19 de Agosto de 2015.

D. José Vte. Castell Ripoll, Presidente de la Comisión de Investigación del Hospital Universitario La Fe de Valencia,

INFORMA:

Que el Proyecto de Investigación titulado: "EXPOSICIÓN PERINATAL AL ESTRÉS Y DISREGULACIÓN EMOCIONAL EN PREMATUROS" que presenta el/la Dr./Dra. **Máximo Vento Torres** del Servicio de Neonatología del Hospital La Fe de Valencia, contiene elementos objetivos suficientes en cuanto a la Hipótesis, Planteamientos y Plan de Trabajo que, a juicio de esta Comisión, permiten pronunciarse **positivamente** en cuanto a su viabilidad.



HOSPITAL "LA FE"
COMISIÓ DE INVESTIGACIÓ

r.o.



José Vicente Castell Ripoll
Presidente de la Comisión de Investigación

IIS La Fe | Bulevar Sur, Torre A, 7ª. 46026 Valencia | Tel.: (+34) 96 124 66 01 Fax. (+34) 96 124 66 16 | fundacion_lafe@gva.es | www.iislafe.es

Figura 21. Resolución Instituto de Investigación Sanitaria (IIS) del HUP La Fe y el Comité de Ética del HUP la Fe.

Para conseguir desarrollar el proyecto, se ha precisado el trabajo conjunto del Servicio de Neonatología, de Psicología Clínica y Ginecología y Obstetricia del HUP la Fe, contando con la aprobación de los Jefe de Servicio de cada una de estas unidades. Se incluye a continuación la acreditación de que mi propia persona participa en el proyecto.



Maximo Vento Torres
Investigador Principal
Grupo de Investigación en Perinatología
Instituto de Investigación Sanitaria La Fe
Avenida Fernando Abril Martorell 106
E46026 Valencia (Spain)
Phone: +34 96 1245688 / 86; Email: maximo.vento@uv.es

Valencia, 18 de abril 2017

A QUIEN CORRESPONDA

Por la presente

CERTIFICO

Que Dña Verónica Serrano de la Cruz Delgado (DNI 48334094P) residente de 4º año de la especialidad MIR de Obstetricia y Ginecología en el Hospital Universitario y Politécnico La Fé (Valencia) ha participado activamente como co-investigadora en el proyecto **PERISTRES** realizado conjuntamente por el Grupo de Investigación en Perinatología (acreditado en el Instituto de Investigación Sanitaria La Fe) y el Servicio de Obstetricia y Ginecología de este mismo centro.

La investigadora ha participado activamente en el diseño del proyecto y en el reclutamiento de pacientes, siendo su actividad en el mismo altamente evaluada.

En Valencia a 18 de abril de 2017



Firmado: Máximo Vento Torres

Figura 22. Acreditación de participación en el proyecto.

El tratamiento, comunicación y cesión de los datos de carácter personal de todos los sujetos participantes se ha ajustado a lo dispuesto en la Ley Orgánica 15/1999, de 13 de diciembre, de Protección de Datos de Carácter Personal (LOPD).

RESULTADOS

BLOQUE 1. Análisis descriptivo de la muestra y grupos de trabajo. Estudio de homogeneidad.

1.- Descripción del Grupo Estudio.

Compuesta por 100 gestaciones de curso normal (GENE) de las cuales una se excluyó por revocar el CI.

Las edades de estos casos (n=99) están comprendidas entre los 17 y los 40 años con mediana en 33 años; con un cierto grado de asimetría hacia el lado derecho (edades mayores; fig. 23) siendo la media cercana a los 32 años (31.8; IC al 95%: 30.8 – 32.7; con desviación estándar de 4.6 años). El grupo más frecuente es entre los 31-35 años (43% de los casos) (fig. 24).

Figura 23: Histograma. Composición de la muestra focal GENE según EDAD.

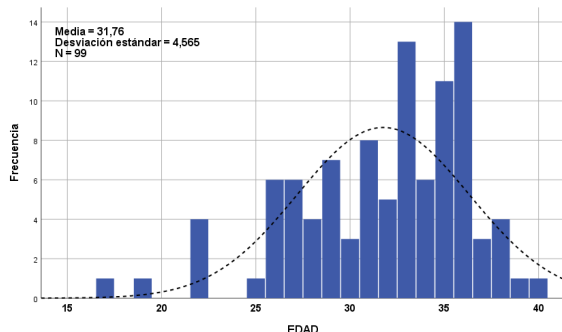
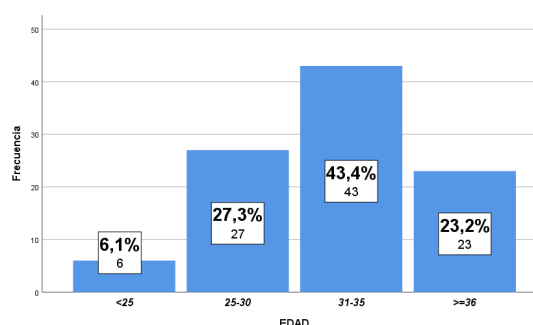


Figura 24: Diagrama de barras. Composición de la muestra focal GENE según EDAD.



Elaboración propia mediante IBM SPSS Statistics 25

1.1.- Antecedentes médicos obstétricos.

El resumen descriptivo de estas variables aparece en la tabla 12. No se dispone de la información en todas las variables, por lo que el N válido es distinto en cada una de ellas. Esto afecta al error de estimación de los intervalos de confianza (todos al 95%) que es mayor cuanto menor es el n° de datos válidos.

La información principal que se deriva de estos datos, es la siguiente:

- Apenas 5 de estas mujeres (6%) han utilizado una TRA, de las cuales 4 fueron FIV.
- La EG varía en el rango entre 260 y 289 días con mediana en 280 días. A pesar de la lógica asimetría de esta variable, con mayor presencia de valores altos, la media (279.4 días) es casi igual a la mediana citada.

- Un 31.6% de estas madres es fumadora, aunque algo más de la mitad de ellas (14 de 25; 56%) informan de que solo fuman entre 1-5 cigarrillos/día.
- Un 68.1% de estos casos tienen un IMC indicativo de normopeso, de modo que los valores promedio de estas variables están dentro de la normalidad (media: 23.4 y mediana:22.5 Kg/m²). El restante 31.9% (23 mujeres) tienen valores IMC alterados: 5 por infrapeso (6.9%), 12 por sobrepeso (16.7%) y el resto por obesidad (6; de las cuales 2 son de tipo II). El rango total de los valores IMC es 15.4-38.3 Kg/m².
- Casi un 30% presentan GP excesiva. El rango de esta ganancia varía entre 8 y 27 Kg, con mediana en 18 Kg y media en 16.9 Kg de ganancia excesiva.
- Cerca de la mitad de la muestra de estudio, el 46.5%, eran nulíparas.
- Solo un 8.2% había tenido alguna cesárea previamente.
- Solamente 2 casos presentan periodo intergenésico corto.
- Un 28% tuvo RPM a término y un 20% EVP.

Tabla 12: Análisis descriptivo. Variables de los Antecedentes obstétricos de las pacientes del GENE. N=99

VARIABLE / Categoría	N válido	Nº casos	%	I.C. 95%		
				Lim. Inf.	Lim. Sup.	
TECNICA DE REPRODUCCIÓN ASISTIDA	85	5	5.9 %	1.9 %	13.2 %	
FECUNDACIÓN IN VITRO	85	4	4.7 %	1.3 %	11.6 %	
EDAD GESTACIONAL >=260	99	99	100 %	--	--	
	<i>Rango (Mediana)</i>	260 – 289 (280) días				
	<i>Media (Desv. Est.)</i>	279.4 (6.5) días				
TABAQUÍSMO	79	25	31.6 %	21.6 %	43.1 %	
IMC (MADRE)	Infrapeso	72	5	6.9 %	2.3 %	15.5 %
	Normopeso	72	49	68.1 %	56.0 %	78.6 %
	Sobrepeso	72	12	16.7 %	8.9 %	27.3 %
	Obesidad	72	6	8.4 %	3.1 %	17.3 %
		<i>Rango (Mediana)</i>	15.4 – 38.3 (22.5) Kg/m ²			
	<i>Media (Desv. Est.)</i>	23.4 (6.5) Kg/m ²				
GANANCIA PONDERAL EXCESIVA	57	17	29.8 %	18.4 %	43.4 %	
NULÍPARIDAD	99	46	46.5 %	36.4 %	56.8 %	
CESÁREAS ANTERIORES	97	8	8.2 %	3.6 %	15.6 %	
PERIODO INTERGENÉSICO CORTO (<12m)	84	2	2.4 %	0.3 %	8.3 %	
ROTURA PREMATURA DE MEMBRANAS A TÉRMINO	99	28	28.3 %	19.7 %	38.2 %	
EMBARAZO EN VÍAS DE PROLONGACIÓN	99	20	20.0 %	12.7 %	29.2 %	
GEMELAR	99	0	0.0 %	---	---	

1.2.- Variables relativas al parto.

El resumen descriptivo de estas variables se encuentra en la tabla 13. De estos datos se deriva como información a destacar, que:

- La vía principal de parto fue la vaginal: casi en 80% de los casos.
- Un 57.7% fueron PE, frente a un 22.7% que fueron instrumentados
- La mayor parte de las cesáreas (13 del 20; el 65%) fueron de urgencia.
- Hubo inducción al parto en un 41% de los casos
- El horario de parto se cortó en función de las 12:00:00 horas del mediodía (primera parte de 0 a 12 h y segunda parte de 12 a 24 h). Según este corte la frecuencia está bastante equilibrada, siendo algo mayor (54.3% vs 45.7%) el horario de la segunda parte del día.
- En cuanto a la duración del parto, la mediana en 3 horas y un tiempo medio entre 4 y 6 horas. Un 41% necesitó un máximo de 2 horas; más otro 30% con una duración de entre 2.01 y 5 horas de parto.
- No se empleó anestesia en el 20.4% de los casos. Cuando sí se utilizó, la epidural fue la más frecuente (59.2% sobre el total y 73.4% sobre el uso de anestesia).

Tabla 13: Análisis descriptivo. Variables relativas al Parto de las pacientes del GENE. N=99

VARIABLE / Categoría		N válido	Nº casos	%	I.C. 95%	
					Lim. Inf.	Lim. Sup.
VÍA DE PARTO	<i>Vaginal</i>	99	79	79.8 %	70.5 %	87.2 %
	<i>Cesárea</i>	99	20	20.2 %	12.8 %	29.5 %
TIPO DE PARTO	<i>Eutócico</i>	97	55	56.7 %	46.3 %	66.7 %
	<i>Instrumentado</i>	97	22	22.7 %	14.8 %	32.3 %
	<i>Cesárea electiva</i>	97	7	7.2 %	3.0 %	14.3 %
	<i>Cesárea urgente</i>	97	13	13.4 %	7.3 %	21.8 %
INDUCCIÓN DE PARTO		99	41	41.0 %	31.3 %	51.3 %
HORARIO DE PARTO	<i>0h – 12h</i>	94	43	45.7 %	35.4 %	56.3 %
	<i>12h – 24h</i>	94	51	54.3 %	43.7 %	64.6 %
HORAS DE PARTO	<i>Rango (Mediana)</i>	0.1 – 36.0 (3.0) horas				
	<i>Media (Desv. Est.)</i>	4.8	(5.4)	horas	3.7	5.8
	<i><= 2horas</i>	99	41	41.0 %	31.3 %	51.3 %
	<i>2,01 – 5 horas</i>	99	30	30.0 %	21.2 %	40.0 %
	<i>5,10 – 8 horas</i>	99	15	15.0 %	8.6 %	23.5 %
	<i>>8 horas</i>	99	14	14.0 %	7.9 %	22.4 %
ANESTESIA	<i>No (local)</i>	98	20	20.4 %	12.9 %	29.7 %
	<i>Epidural</i>	98	58	59.2 %	48.8 %	69.0 %
	<i>Raquídea</i>	98	19	18.4 %	12.1 %	28.6 %
	<i>General</i>	98	1	1.0 %	0.3 %	5.6 %

1.3.- Variables de resultados Perinatales.

La descripción de las variables relativas al RN se resumen en la tabla 14, con cuyos resultados podemos decir que:

- La distribución del sexo es casi al 50% (51% de varones).
- El percentil del peso (p) varía dentro del rango 2 a 98 con mediana en el percentil 47.
- Mientras que el peso en gramos varía en el rango 2250-4260, con media en 3276g.
- En cuanto al IA, en el minuto 1 ya un 95% tienen valores ≥ 7 (rango 5 - 10 con mediana en 9 puntos). A partir del minuto 5 ya el 100% tiene valores de IA ≥ 7 , con medianas en 10 puntos.
- Una gran mayoría de estas madres, el 80.6%, opta por la LM.

Tabla 14: Análisis descriptivo. Variables de los resultados Perinatales de las pacientes del GENE. N=99

VARIABLE / Categoría		N válido	Nº casos	%	I.C. 95%	
					Lim. Inf.	Lim. Sup.
SEXO DEL RN	Varón	98	50	51.0 %	40.7 %	61.3 %
	Mujer	98	48	49.0 %	38.7 %	59.3 %
PESO DEL RN	<i>Rango (Mediana)</i>	2250 – 4260 (3250) grs				
	<i>Media (Desv. Est.)</i>	3276	(382)	grs	3200	3353
PERCENTIL DEL PESO DEL RN	<i>Rango (Mediana)</i>	P= 2 – 98 (P=47)				
	<i>Media (Desv. Est.)</i>	P=48	(24.7)		P=43	P=53
APGAR min 1	≥ 7	99	94	94.9 %	88.6 %	98.3 %
APGAR min 5	≥ 7	99	99	100 %	---	---
APGAR min 10	≥ 7	98	98	100 %	---	---
<i>APGAR min 1</i>	<i>Rango (Mediana)</i>	5 – 10 (9.0)				
	<i>Media (Desv. Est.)</i>	9.2	(1.1)		9.0	9.4
<i>APGAR min 1</i>	<i>Rango (Mediana)</i>	8 – 10 (10.0)				
	<i>Media (Desv. Est.)</i>	9.9	(0.3)		9.8	10.0
<i>APGAR min 1</i>	<i>Rango (Mediana)</i>	8 – 10 (10.0)				
	<i>Media (Desv. Est.)</i>	10.0	(0.1)		9.9	10.0
LACTANCIA	Materna	98	79	80.6 %	71.4 %	87.9 %
	Artificial	98	19	19.4 %	12.1 %	28.6 %

1.4.- Variables de la medida del Estrés.

Para la medición del estrés, como sabemos, se han empleado 4 variables: 2 de tipo bioquímico (Cortisol y AAs) y otras 2 de corte psicológico (Test de ansiedad de STAI y test de Depresión de Beck). Por tanto, se han generado 4 variables para la cuantificación del estrés de las participantes. Además, cada una de estas 4 variables se han evaluado en 3 momentos: (a) en la semana 38 de gestación, T1; (b) durante el parto, T2; y (c) a los tres meses del parto, T3.

Dada su naturaleza cuantitativa, en primer lugar se ha procedido a realizar una exploración de los datos de estas variables, destinada a verificar: (a) la existencia o no, de posibles valores fuera de rango (outliers) que pueden ser distorsionadores y (b) su grado de ajuste a la campana de Gauss. Para ello, se han empleado los procedimientos habituales: (1) el diagrama de caja y (2) el diagrama Q-Q normal, junto a los coeficientes de asimetría y curtosis y el Test de bondad de ajuste de Kolmogorov-Smirnov.

Posteriormente, se ha descrito a estas variables con los estadísticos habituales de centralidad (media/mediana) y de variabilidad (rango, desviación estándar y amplitud intercuartil).

1.4.1.- Exploración de datos de las variables de Estrés.

Se han observado algunos datos atípicos y entre ellos muy pocos de tipo anómalo (*outlier far out*): como máximo 2 casos en 1 variable. Por su escasez, se considera que no tienen un alto peso en el valor de los estadísticos descriptivos de las variables y se opta por no intervenir estadísticamente sobre ellos.

Al respecto del ajuste a la campana de Gauss, se encuentran elevadas asimetrías debidas a una mayor concentración de mujeres en los valores bajos de todas estas variables; hecho que se acompaña con apuntamientos leptocúrticos en esas mismas zonas. Por ello, los índices de forma (As y K) presentan valores fuera del rango admitido como normal (tabla 15). En esta misma línea, sus respectivos Test de Kolmogorov-Smirnov de bondad de ajuste, señalan que las diferencias entre los valores empíricos y el modelo de la campana normal son significativas e incluso, habitualmente, muy significativas ($p < .001$; tabla 15). En conclusión, de la mayor parte de este conjunto de variables debemos de decir que no se distribuyen conforme a la normalidad estadística. Solamente, la Ansiedad-STAI en los tiempos T1 y T2 y la AAs en el T3, se podrían considerar como distribuidas normalmente.

Tabla 15: Análisis exploratorio de datos. Variables de medida de Estrés en todos los tiempos de las pacientes del GENE. N=99

TIEMPO	VARIABLE	N válido	Índices de Forma		Test KS:	
			Asimetría	Curtosis	Valor	P-valor
T1	ANSIEDAD (STAI)	98	0.69	0.49	0.09 ^{NS}	.069
	DEPRESIÓN (BECK)	98	1.73	3.28	0.22**	.000
	CORTISOL	99	1.46	3.08	0.24**	.000
	AMILASA	99	1.60	2.02	0.19**	.000
T2	ANSIEDAD (STAI)	80	0.75	0.10	0.10 ^{NS}	.443
	DEPRESIÓN (BECK)	80	2.81	10.77	0.27**	.000
	CORTISOL	77	1.76	4.14	0.17 *	.020
	AMILASA	77	1.49	3.46	0.18 *	.010
T3	ANSIEDAD (STAI)	63	1.26	1.66	0.17 *	.040
	DEPRESIÓN (BECK)	63	1.73	2.90	0.22**	.004
	CORTISOL	62	1.00	-0.17	0.24**	.001
	AMILASA	63	0.27	-1.14	0.11 ^{NS}	.368

NS = Desvío no significativo ($p > .05$) la variable se distribuye normalmente

* = Desvío significativo pero leve ($p < .05$) la variable puede tender hacia el modelo normal

** = Desvío grave significativo ($p < .01$) la variable no se ajusta a la normalidad

1.4.2.- Descriptiva de las variables de Estrés.

Las asimetrías comentadas implican, por un lado, que los valores promedio de estas variables sean bajos dentro del rango de valores posibles (indicativo de que en global podemos concluir un bajo/leve grado de estrés de las mujeres de nuestro grupo focal de estudio). Y por otro lado, provocan evidentes diferencias entre los valores de las medias y de las medianas, respectivas a cada variable. En todas ellas, el valor medio es siempre superior al valor de la mediana, debido al efecto de aquellas mujeres (aunque sean pocas) con altos grados de ansiedad, depresión, y/o con valores elevados en los biomarcadores medidos en saliva. Estos casos, aunque insistimos en que son pocos, generan a su vez altas variabilidades como se aprecia en el rango y en la desviación estándar. Todos estos estadísticos descriptivos se resumen en la tabla 16 que sigue.

Tabla 16: Análisis descriptivo. Variables de medida de Estrés en todos los tiempos de las pacientes del GENE. N=99

TIEMPO	VARIABLE	N válido	Centralidad		Rango (Mín. / Máx.)	Variabilidad	
			Media	Mediana		Desviación estándar	Rango intercuartil
T1	ANSIEDAD (STAI)	98	15.09	14.00	1 / 43	8.38	11.25
	DEPRESIÓN (BECK)	98	2.21	1.50	0 / 12	2.40	2.00
	CORTISOL	99	5.30	4.13	0.05 / 26.39	4.85	6.53
	AMILASA	99	108.0	67.20	4.39 / 490.23	114.35	121.32
T2	ANSIEDAD (STAI)	80	13.24	12.00	1 / 37	8.23	10.75
	DEPRESIÓN (BECK)	80	1.74	1.00	0 / 15	2.44	2.00
	CORTISOL	77	6.63	4.92	0.05 / 34.95	6.90	8.50
	AMILASA	77	76.62	48.15	2.3 / 324.05	65.47	93.81
T3	ANSIEDAD (STAI)	63	11.81	10.00	0 / 38	8.14	9.00
	DEPRESIÓN (BECK)	63	1.92	1.00	0 / 10	2.36	3.00
	CORTISOL	62	7.13	3.22	0.03 / 30.07	8.65	11.58
	AMILASA	63	177.5 7	158.5 2	8.24 / 405.61	108.30	202.09

1.4.3.- Variación temporal de las variables de Estrés.

A continuación se procedió realizar el estudio longitudinal evolutivo de los valores de estas variables en función de los tiempos de medición. Dada la falta de normalidad de la mayor parte de estas variables, se optó por emplear el Test de Friedman para medidas repetidas. Se acompaña de la estimación del tamaño del efecto (en escala R^2) como una forma de cuantificar la magnitud de los cambios observados. No se dispone de estos valores en todos los casos y en todos los tiempos, por lo que los valores a contrastar difieren algo de los valores descriptivos del epígrafe anterior, ya que solamente se pueden emplear, aquí y ahora, aquellas pacientes donde se tiene la serie T1, T2 y T3 completa. Ello, implica además una reducción del N válido en cada variable. Los resultados de los test de contraste se resumen en la tabla 17 y se representan en las figuras 25 a la 28 que siguen; y de ellos se puede deducir lo siguiente:

- (1) *Test Ansiedad-STAI.* Se observan pequeñas variaciones en los valores medios/medianos del grupo de estudio. Estas diferencias, alcanza significación estadística ($p < .05$) y se corresponden con un tamaño en el efecto moderado (del 4.1%). A la vista de los valores promedios, podemos concluir que hay suficientes evidencias estadísticas para admitir que el grado de ansiedad, aunque en promedio

nunca sea elevado, es menor en T3 (3 meses post parto) que en los momentos T1 y T2.

- (2) *Test de Depresión-BECK*. En esta variable los valores medios son muy similares y las medianas idénticas, de modo que debemos de concluir que no hay cambios estadísticamente significativos en los resultados de este cuestionario en función del momento de medida.
- (3) *Cortisol en saliva*. Se aprecian ciertos cambios entre los valores promedio de los tres tiempos, pero sin una tendencia clara puesto que hay discrepancia entre medias y medianas. Dicho esto, estas variaciones observadas en el tiempo no llegan a la significación estadística.
- (4) *Amilasa en saliva (AAs)*. En esta variable se ha encontrado que los promedios media/mediana obtenidos en el T3 son muy superiores a los de T1 y T2, siendo esta diferencias muy altamente significativa ($p < .001$) y equivalente a un efecto grande (26.5%).

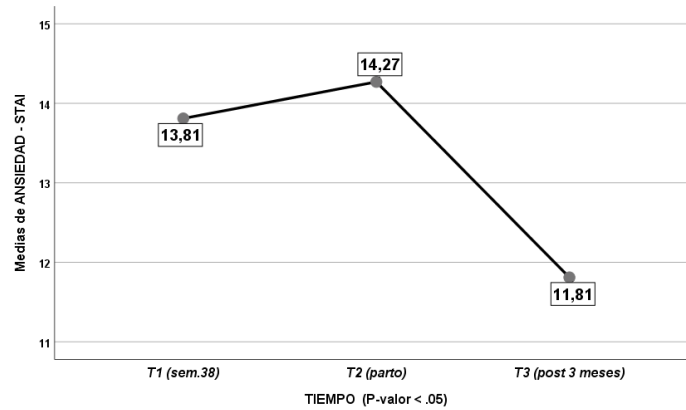
Tabla 17: Análisis inferencial comparativo. Variación en el tiempo de las variables de medida de Estrés de las pacientes del GENE. N=99

VARIABLE	Tiempo	Valores Promedio			N válido	Test de Friedman		Tamaño o del efecto: R ²
		Media (D.E.)	Mediana	Rango		Valor	P- valor	
ANSIEDAD (STAI)	T1	13.81 (8.31)	14.00	1 / 43	63	8.82 *	.012	.041
	T2	14.27 (8.50)	14.00	1 / 37				
	T3	11.81 (8.14)	10.00	0 / 38				
DEPRESIÓN (BECK)	T1	2.05 (2.35)	1.00	0 / 12	63	1.83 NS	.400	.001
	T2	1.97 (2.69)	1.00	0 / 15				
	T3	1.92 (2.36)	1.00	0 / 10				
CORTISOL	T1	4.78 (5.00)	3.22	0.05 / 26.39	58	0.72 NS	.697	.010
	T2	7.05 (7.49)	5.59	0.05 / 34.95				
	T3	7.53 (8.80)	4.70	0.03 / 30.07				
AMILASA	T1	93.62 (94.04)	67.20	4.39 / 343.91	59	31.56* *	.000	.265
	T2	80.49 (69.97)	65.68	2.33 / 324.05				
	T3	177.37 (109.56)	158.52	8.24 / 405.61				

N.S. = NO significativo * = Significativo ** = Altamente significativo

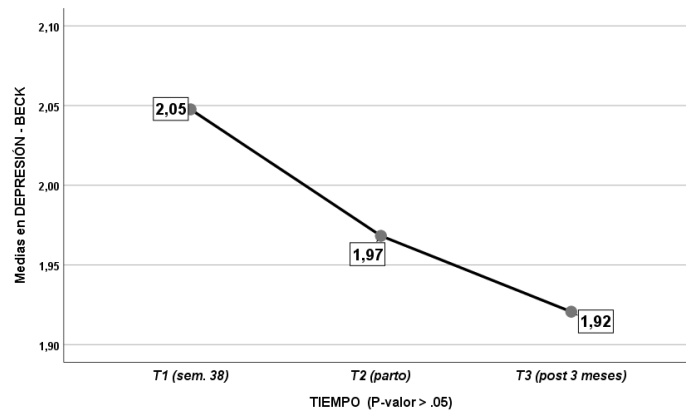
En resumen, nuestros datos señalan la existencia de diferencias según el momento de medida solamente en los valores de Ansiedad-STAI y en Amilasa.

Figura 25: Diagrama temporal de medias. Variación en Ansiedad-STAI según el momento de medida.



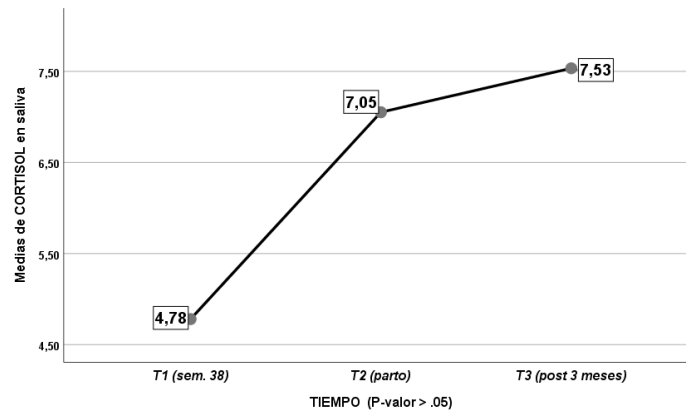
Elaboración propia mediante IBM SPSS Statistics 25

Figura 26: Diagrama temporal de medias. Variación Depresión-BECK según el momento de medida.



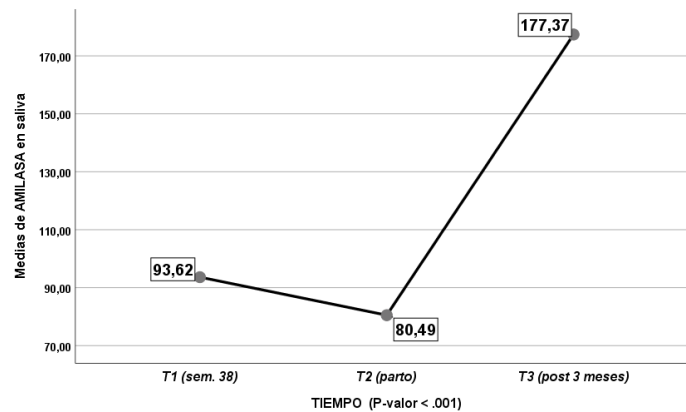
Elaboración propia mediante IBM SPSS Statistics 25

Figura 27: Diagrama temporal de medias. Variación de Cortisol según el momento de medida.



Elaboración propia mediante IBM SPSS Statistics 25

Figura 28: Diagrama temporal de medias. Variación de Amilasa según el momento de medida.



Elaboración propia mediante IBM SPSS Statistics 25

1.4.4.- Correlación entre las variables de Estrés.

Se ha procedido a correlacionar las 4 variables de estrés entre sí, en cada uno de los 3 tiempos de medida. Dada la ya comentada falta de normalidad estadística, se ha recurrido al coeficiente de Spearman, método no paramétrico alternativo al clásico coeficiente de Pearson ante la falta de ajuste a la normal.

Previamente se han usado los diagramas de dispersión entre cada par de variables para verificar que la relación, en caso de existir, es lineal y no de otro tipo (ej.: curvilínea) que justificase el empleo de otro tipo de coeficientes. De su observación se deduce que no existen relaciones entre las variables que impliquen asociaciones que sean de tipo no lineal. Es más, lo que parecen indicar, más bien, es la falta de asociación entre las variables.

Esta impresión visual se confirma cuando se calculan los valores de los coeficientes de correlación de Spearman (tabla 18). De ellos se deduce que:

- (1) Existe correlación lineal directa y muy significativa ($p < .001$) entre los valores de STAI y de BECK, en todos los tiempos de evaluación, con intensidad moderada en T1 (+0.37) y ya elevada en T2 y T3 (+0.66 y +0.56). De estos resultados se puede concluir que hay relación entre estos dos instrumentos tal que las mujeres con mayor ansiedad, tienden también a tener más elevada su puntuación en depresión.
- (2) Por su parte, ninguna de las demás relaciones entre las variables alcanza significación estadística con independencia del tiempo en las que se las ha medido. Los coeficientes de correlación obtenidos son, valor absoluto, inferiores a 0.13 (que equivale a un efecto pequeño del 1.7%); por lo que no son evidencia suficiente de correlación y nos llevan a concluir que tanto Ansiedad-STAI como Depresión-Beck no están relacionadas ni con el Cortisol ni con la AAs.

Tabla 18: Análisis correlacional bivariado. Matriz de asociaciones entre las variables de las mediciones del Estrés, en cada momento de evaluación.

Correlaciones en T1	ANS-STAI	DEP-BECK	CORTISOL	AMILASA
ANSIEDAD-STAI	-			
DEPRESIÓN.BECK	.368**	-		
CORTISOL	.077 ^{NS}	.101 ^{NS}	-	
AMILASA	-.103 ^{NS}	-.135 ^{NS}	.039 ^{NS}	-
Correlaciones en T2	ANS-STAI	DEP-BECK	CORTISOL	AMILASA
ANSIEDAD-STAI	-			
DEPRESIÓN.BECK	.663**	-		
CORTISOL	-.007 ^{NS}	-.089 ^{NS}	-	
AMILASA	.111 ^{NS}	.038 ^{NS}	.062 ^{NS}	-
Correlaciones en T3	ANS-STAI	DEP-BECK	CORTISOL	AMILASA
ANSIEDAD-STAI	-			
DEPRESIÓN.BECK	.561**	-		
CORTISOL	.048 ^{NS}	.107 ^{NS}	-	
AMILASA	-.069 ^{NS}	.063 ^{NS}	.126 ^{NS}	-

N.S. = NO significativo ** = Altamente significativo

Cuando se analiza mediante una correlación de Spearman si existe correlación entre el resultado de los test psicológicos de forma cualitativa (normal o patológico), no se encuentra con los biomarcadores en saliva.

Tabla 19. Ansiedad Muestra pareadas en T1,T2 y T3 I.

<i>Estadísticas de muestras emparejadas</i>	<i>Media</i>	<i>N</i>	<i>Desviación estándar</i>	<i>Media de error estándar</i>
Par 1	-			
STAI T1	13,91	79	7,809	0,879
STAI T2	13,266	79	8,2768	0,9312
Par 2				
STAI T1	13,81	63	8,314	1,047
STAI T3	11,810	63	8,1416	1,0257
Par 3				
STAI T2	14,270	63	8,4952	1,0703
STAI T3	11,810	63	8,1416	1,0257

Tabla 20. Ansiedad Muestra pareadas en T1,T2 y T3 II.

<i>Diferencias emparejadas</i>								
<i>Prueba de muestras emparejadas</i>	<i>Media</i>	<i>Desviación estándar</i>	<i>Media de error estándar</i>	<i>95% de intervalo de confianza de la diferencia</i>		<i>t</i>	<i>gl</i>	<i>Sig.(bilateral)</i>
				<i>Inferior</i>	<i>Superior</i>			
Par 1. STAI T1-STAI T2	0,6456	9,1750	1,0323	-1,4095	2,7007	0,625	78	0,534
Par 2. STAI T1-STAI T3	2,0000	8,6267	1,0869	-1,1726	4,1726	1,840	62	0,071
Par 3. STAI T2-STAI T1	2,4603	9,4337	1,1885	0,0845	4,8362	2,070	62	0,043

El periodo puerperal es menos ansioso, no habiendo diferencias en la gestación y parto.

Tabla 21. Depresión muestras pareadas en T1, T2 y T3 I.

Estadísticas de muestras emparejadas	Media	N	Desviación estándar	Media de error estándar
Par 1				
DEPRESIÓN T1	1,97	79	2,224	0,250
DEPRESIÓN T2	1,734	79	2,4584	0,2766
Par 2				
DEPREIÓN T1	2,05	63	2,352	0,296
DEPRESIÓN T3	1,921	63	2,3644	0,2979
Par 3				
DEPRESIÓN T2	1,968	63	2,6879	0,3386
DEPRESIÓN T3	1,921	63	2,3644	0,2979

Tabla 22. Depresión muestras pareadas en T1, T2 y T3 II.

Diferencias emparejadas								
Prueba de muestras emparejadas	Media	Desviación estándar	Media de error estándar	95% de intervalo de confianza de la diferencia		t	gl	Sig.(bilateral)
				Inferior	Superior			
Par 1. DEPRESIÓN T1- DEPRESIÓN T2	0,2405	2,1734	0,2445	- 0,2463	0,7273	0,984	78	0,382
Par 2. DEPRESIÓN T1- DEPRESIÓN T3	0,1270	2,5176	0,3172	- 0,5071	0,7610	0,400	62	0,690
Par 3. DEPRESIÓN T2- DEPRESIÓN T1	0,0476	2,9969	0,3376	- 0,7071	0,8024	0,126	62	0,900

No existen diferencias entre los periodos respecto a la depresión, no parece que hay influencia.

A continuación, estudiamos las relaciones entre las diferentes variables de estrés (Cortisol/Ansiedad T1, T2 y T3).

Tabla 23. Relación entre los biomarcadores de estrés en los tres tiempos.

Estadísticas de grupo		N	Media	Desviación estándar	Media de error estándar
STAI T1 CUALI					
CORTISOL T1	0	71	5,23749	5,032842	0,597288
	1	26	5,67162	4,365169	0,856080

Tabla 24. Relación entre los biomarcadores de estrés en los tres tiempos II.

Prueba de muestras independientes									
Prueba de Levene de calidad de varianzas		Prueba t para la igualdad de medias							
F	Sig	t	gl	Sig. (bilateral)	Diferencia de medias	Diferencia de error estándar	95% de intervalo de confianza de la diferencia		
							inferior	superior	
CORTISOL T1									
Se asumen varianzas iguales		-0,389	95	0,698	-0,43412	1,11543	-2,6485	1,780298	
0,692	0,408								
No se asumen varianzas iguales		-0,416	50,95	0,679	-0,43412	1,04385	-2,5297	1,661546	

No existen diferencias entre ambos grupos en el nivel de cortisol.

Tabla 25. Relación entre los biomarcadores de estrés en los tres tiempos III.

Estadísticas de grupo		N	Media	Desviación estándar	Media de error estándar
DEPRESIÓN T1 CUALI					
AMILASA T1	0	85	114,5626	119,4114	12,95198
	1	13	66,6823	69,18834	19,18939

Tabla 26. Relación entre los biomarcadores de estrés en los tres tiempos IV.

<i>Prueba de muestras independientes</i>									
	<i>Prueba de Levene de calidad de varianzas</i>		<i>Prueba t para la igualdad de medias</i>						
	<i>F</i>	<i>Sig</i>	<i>t</i>	<i>gl</i>	<i>Sig. (bilatera l)</i>	<i>Diferencia de medias</i>	<i>Diferencia de error estándar</i>	<i>95% de intervalo de confianza de la diferencia</i>	
								<i>inferior</i>	<i>superior</i>
AMILASA T1									
<i>Se asumen varianzas iguales</i>			1,406	96	0,163	47,88028	34,0528	-19,714	115,47473
		0,122							
	2,430								
<i>No se asumen varianzas iguales</i>			2,068	24,6	0,049	47,88028	23,1513	0,16893	95,591634

La AAs es menor en las pacientes deprimidas en T1 pero no se encuentran diferencias en T1 en los valores de AAs y los resultados del test ansiedad-STAI ni en los valores de cortisol y los resultados del test de depresión de Beck.

BLOQUE 2. Análisis del tipo de inicio, vía y tipo de parto en la cohorte caso en tiempo 1, tiempo 2 y tiempo 3.

2.- Relaciones del Estrés con las variables clínicas.

A continuación, se procede a relacionar estas variables de estrés con variables de tipo clínico. Puesto que se va a cruzar variables cuantitativas con variables categóricas (en su mayoría) se han empleado métodos estadísticos de significación de diferencia de medias/medianas: (a) T-Student y Anova, para las pocas variables que se distribuyen normalmente y (b) sus alternativas no paramétricas, Mann-Whitney y Kruskal-Wallis para la mayoría que no lo hacen. En todos los casos se ha calculado el tamaño del efecto (siempre en R^2) como una forma de cuantificar el grado de relación entre las variables, según la magnitud de las diferencias observadas. Solo, significaciones con $p < .05$ que se acompañen de efectos mayores al 2.5% ($> .025$) serán evidencias sólidas de relación entre variables.

2.1.- Con los Antecedentes médicos obstétricos.

2.1.1.- Edad materna.

Para el cruce con este posible factor explicativo, ante la asimetría de la misma, se han establecido 3 grupos buscando su similitud en cuanto al "n" desde la muestra focal inicial de estudio (N=99): ≤ 30 años; 31-35 años y ≥ 36 años. Con el factor así dispuesto, los test resultantes del contraste de medias/medianas de las 4 variables de estrés con la edad materna (tabla 27) nos llevan a las siguientes conclusiones estadísticas:

- (1) En T1, solamente se ha detectado significación estadística con un tamaño del efecto moderado (5.9%) en el Cortisol en saliva. Los valores promedio (tanto media como mediana) nos indican que esta significación se debe a la presencia de valores de este indicador bioquímico más elevados en el subgrupo de mujeres de menor edad (≤ 30 años; mediana 6.55 en comparación con los otros dos grupos de edad (medianas: 3.20 y 3.71). En las otras tres variables, no se ha encontrado ni significación estadística ni tamaños del efecto que nos hagan sospechar de la existencia de alguna relación con la edad materna.
- (2) En T2, el momento del parto, la significación se ha encontrado en el test de Ansiedad-STAI con un tamaño del efecto moderado-alto (9.1%). En este caso, los

valores promedio de esta variable, nos indican una relación directa tal que se incrementan la ansiedad en las mujeres de más edad; siendo especialmente menor el grado de ansiedad de las más jóvenes, las de hasta 30 años de edad (media: 10.1 vs 14.5 y 16.0). En las demás variables no hay significación estadística, aunque el tamaño del efecto observado en Depresión-BECK (3.9%: moderado), podría ser un indicio de relación con la edad; que de ser cierto indicaría una relación similar a la anterior con valores menores en las mujeres más jóvenes.

- (3) En T3, de nuevo se encuentra una significación en Cortisol con un tamaño del efecto ya notable (12.5%) y superior al que se observó en el T1. Como ya se apreció en aquel momento, la significación se debe a que el grupo de mujeres de menor edad (≤ 30 años) tienen valores mucho menores en este indicador (mediana: 0.05) que las mujeres de más edad (mediana: 7.00 y 8.41). En las demás variables las diferencias observadas no han alcanzado la significación estadística si bien es cierto que el tamaño del efecto en el caso de la AAs (4.1%: moderado) podría ser un indicio de relación. De ser cierta esta relación, los datos que tenemos nos indican que se debería a que los valores de AAs son bastante inferiores en el grupo de mujeres con más edad (≥ 36 años; media: 144.44) en comparación con los otros dos grupos de edad (178.20 y 197.98).

Tabla 27: Significación de diferencias entre valores promedio. Diferencias en las variables de Estrés, en cada momento T, en función del factor: Edad de la madre.

VARIABLE EN T1	<=30 años		31-35 años		>=36 años		Test de contraste		Tamaño del efecto: R ²
	Media	Mediana	Media	Mediana	Media	Mediana	Valor	p-valor	
ANSIEDAD (STAI)	15.81	16.00	14.16	12.00	15.91	14.00	F=0.48 ^{NS}	.622	.010
DEPRESIÓN (BECK)	2.19	1.00	2.02	1.00	2.68	2.00	H=2.52 ^{NS}	.283	.011
CORTISOL	6.79	6.55	4.08	3.20	5.32	3.71	H=7.63 [*]	.022	.059
AMILASA	96.97	56.94	116.65	72.10	108.87	53.81	H=1.64 ^{NS}	.439	.006

VARIABLE EN T2	<=30 años		31-35 años		>=36 años		Test de contraste		Tamaño del efecto: R ²
	Media	Mediana	Media	Mediana	Media	Mediana	Valor	p-valor	
ANSIEDAD (STAI)	10.07	8.00	14.47	13.00	16.00	17.00	F=3.84 [*]	.026	.091
DEPRESIÓN (BECK)	1.10	1.00	2.13	1.00	2.05	1.00	H=1.87 ^{NS}	.393	.039
CORTISOL	6.84	3.99	6.15	3.22	7.20	6.55	H=1.29 ^{NS}	.524	.004
AMILASA	70.85	41.71	75.98	82.48	85.32	42.64	H=0.61 ^{NS}	.736	.007

VARIABLE EN T3	<=30 años		31-35 años		>=36 años		Test de contraste		Tamaño del efecto: R ²
	Media	Mediana	Media	Mediana	Media	Mediana	Valor	p-valor	
ANSIEDAD (STAI)	11.95	12.00	11.52	9.00	12.12	11.00	H=0.83 ^{NS}	.661	.001
DEPRESIÓN (BECK)	1.89	2.00	1.67	1.00	2.35	1.00	H=0.86 ^{NS}	.649	.014
CORTISOL	2.68	0.05	7.98	7.00	10.51	8.41	H=6.75 [*]	.046	.125
AMILASA	178.20	159.94	197.98	240.53	144.44	108.04	F=1.29 ^{NS}	.284	.041

N.S. = NO significativo * = Significativo

2.1.2.- Técnica de reproducción asistida (TRA).

En el estudio de la relación entre el estrés y las TRA se decidió estudiar las TRA en general, y la FIV en particular, por tratarse de una técnica de alto nivel indicada en casos generalmente de peor pronóstico que conllevan un proceso más complejo y por tanto más estresante.

Al contrastar las 4 variables de estrés con la utilización de una TRA (tabla 28) no se han encontrado ni diferencias estadísticamente significativas ni tamaños del efecto que puedan ser indicio de relación, tanto en las mediciones realizadas en T1 como en T2. Sí que ha aparecido una significación en T3. Se trata de la variable Cortisol en saliva que además viene acompañada de un tamaño del efecto grande (17.7%). Revisando

los valores promedio, se comprueba que esta relación se debe a la presencia de valores en Cortisol, mucho mayor dentro del grupo sí tuvo una TRA (mediana: 19.07 vs 6.52). Por el contrario, en este mismo T3, en las demás variables de Estrés no hay significación estadística ni suficientes indicios estadísticos como para poder sospechar de la existencia de alguna relación con este factor.

Tabla 28: Significación de diferencias entre valores promedio. Diferencias en las variables de Estrés, en cada momento T, en función del factor TRA.

VARIABLE EN T1	TRA.		NO TRA.		Test de contraste		Tamaño del efecto: R ²
	Media	Mediana	Media	Mediana	Valor	p-valor	
ANSIEDAD (STAI)	10.40	12.00	15.23	14.00	t=1.21 NS	.229	.018
DEPRESIÓN (BECK)	1.00	1.00	2.37	2.00	Z _U =1.33 NS	.199	.017
CORTISOL	4.77	3.07	5.42	4.15	Z _U =0.19 NS	.855	.000
AMILASA	100.93	19.53	104.18	61.75	Z _U =1.30 NS	.201	.000
VARIABLE EN T2	TRA.		NO TRA		Test de contraste		Tamaño del efecto: R ²
	Media	Mediana	Media	Mediana	Valor	p-valor	
ANSIEDAD (STAI)	14.75	14.00	13.89	13.00	t=0.20 NS	.843	.001
DEPRESIÓN (BECK)	1.50	1.00	1.89	1.00	Z _U =0.04 NS	.969	.001
CORTISOL	6.53	7.27	6.87	4.97	Z _U =0.16 NS	.881	.000
AMILASA	42.56	36.02	73.15	42.64	Z _U =0.90 NS	.389	.012
VARIABLE EN T3	TRA		NO TRA		Test de contraste		Tamaño del efecto: R ²
	Media	Mediana	Media	Mediana	Valor	p-valor	
ANSIEDAD (STAI)	11.67	7.00	12.31	11.00	Z _U =0.17 NS	.875	.000
DEPRESIÓN (BECK)	3.67	2.00	1.94	1.00	Z _U =0.55 NS	.580	.026
CORTISOL	19.07	15.95	6.52	2.77	Z _U =2.17 *	.030	.177
AMILASA	119.38	27.63	183.81	159.94	t=0.99 NS	.328	.018

N.S. = NO significativo * = Significativo

2.1.3.- Fecundación In Vitro (FIV).

En cuanto al contraste de las variables en función del factor FIV (tabla 29) tampoco se han encontrado ni significaciones ni efectos que nos permitan determinar la existencia de relaciones, en los tiempos T1 y T2.

Pero en cambio, en la medida realizada a los 3 meses tras el parto, aunque tampoco se logra probar la significación estadística, sí que hemos encontrado tamaños del efecto que pueden ser indicadores de la existencia de relaciones en: Cortisol (9.8%: moderado-alto) y Depresión-BECK (7.6%: moderado). Es muy posible que la falta de significación se deba a la pérdida de casos al llegar a este momento T3, ya que en el grupo con FIV ya solo quedan 3 mujeres. Esta submuestra es muy pequeña ciertamente, por lo que el resultado debe ser tomado con mucha precaución ya que la fiabilidad estadística es débil. De ser cierta la existencia de relación, los datos indicarían que ambas variables están más elevadas precisamente en las mujeres con FIV.

Tabla 29: Significación de diferencias entre valores promedio. Diferencias en las variables de Estrés, en cada momento T, en función del factor: FIV.

VARIABLE EN T1	FIV		NO FIV		Test de contraste		Tamaño del efecto: R ²
	Media	Mediana	Media	Mediana	Valor	P-valor	
ANSIEDAD (STAI)	9.75	11.50	15.20	14.00	t=1.23 NS	.221	.018
DEPRESIÓN (BECK)	1.00	0.50	2.35	1.50	Z _U =1.23 NS	.237	.013
CORTISOL	3.18	2.69	5.49	4.21	Z _U =0.88 NS	.398	.010
AMILASA	124.02	36.17	103.00	59.24	Z _U =0.75 NS	.476	.002
VARIABLE EN T2	FIV		NO FIV		Test de contraste		Tamaño del efecto: R ²
	Media	Mediana	Media	Mediana	Valor	P-valor	
ANSIEDAD (STAI)	14.67	13.00	13.90	13.00	t=0.15 NS	.878	.000
DEPRESIÓN (BECK)	1.67	1.00	1.87	1.00	Z _U =0.00 NS	.990	.000
CORTISOL	5.49	4.92	6.91	5.40	Z _U =0.34 NS	.749	.002
AMILASA	55.97	37.82	71.97	42.18	Z _U =0.03 NS	.988	.003
VARIABLE EN T3	FIV		NO FIV		Test de contraste		Tamaño del efecto: R ²
	Media	Mediana	Media	Mediana	Valor	P-valor	
ANSIEDAD (STAI)	14.50	14.50	12.19	11.00	Z _U =0.45 NS	.681	.003
DEPRESIÓN (BECK)	5.50	5.50	1.91	1.00	Z _U =1.50 NS	.163	.076
CORTISOL	20.63	20.63	6.70	3.22	Z _U =1.85 NS	.078	.098
AMILASA	165.26	165.26	180.86	158.52	t=0.19 NS	.846	.001

N.S. = NO significativo

2.1.4.- Edad gestacional (EG).

Se ha procedido a correlacionar la EG con cada una de las 4 variables de estrés, en cada uno de los tres momentos de medida. Puesto que, como sabemos, estas últimas en su mayor parte no se distribuyen normalmente se ha optado también por utilizar el método no-paramétrico del Coeficiente de correlación de Spearman.

El tiempo más importante a analizar sería el T1, recogido en la semana 38 y así valorar su repercusión respecto a la duración de la gestación.

Los resultados se resumen en la tabla 30, observándose que no aparecen correlaciones estadísticamente significativas ni equivalentes a tamaño del efecto que sean suficientes como para ser tenidos en cuenta como indicadores de una posible relación entre las variables. Solamente en el momento T3 se han encontrado dos coeficientes que podrían estar señalando correlaciones:

- (1) con Cortisol, donde sí hay significación, y donde el valor del coeficiente de Spearman: -0.24, equivalente a un efecto moderado (5.6%). El signo negativo de la correlación indica una asociación inversa, que implica que se asocian los valores más elevados de Cortisol con los menores tiempos de EG.
- (2) y con Depresión-Beck, donde podríamos hablar de una casi significación estadística ($p < .10$) con un coeficiente: 0.18, equivalente a un efecto moderado leve (3.3%). En este caso la relación es de sentido directo y determina que habría asociación entre los valores altos en depresión y el mayor tiempo de gestación.

Tabla 30: Coeficientes de Correlación de Spearman. Asociación de las variables de Estrés, en cada momento T, con el factor: EG.

VARIABLE EN T1	N	Coef. Spearman	P-valor de la Sign.	Tamaño del efecto: R ²
ANSIEDAD (STAI)	98	.043	.337	.002
DEPRESIÓN (BECK)	98	.137	.089	.019
CORTISOL	98	-.023	.411	.001
AMILASA	99	.049	.317	.002
VARIABLE EN T2	N	Coef. Spearman	P-valor de la Sign.	Tamaño del efecto: R ²
ANSIEDAD (STAI)	80	-.013	.454	.000
DEPRESIÓN (BECK)	80	.040	.363	.002
CORTISOL	77	-.147	.101	.022
AMILASA	77	-.121	.148	.015
VARIABLE EN T3	N	Coef. Spearman	P-valor de la Sign.	Tamaño del efecto: R ²
ANSIEDAD (STAI)	63	.002	.494	.000
DEPRESIÓN (BECK)	63	.181	.077	.033
CORTISOL	62	-.237	.032	.056
AMILASA	62	-.042	.373	.002

También se probó a realizar el contraste de las variables de estrés con este factor optando por realizar un corte en función de su mediana en este grupo de estudio (280 días) para generar dos grupos de tamaño similar. Con el factor así dispuesto, los test estadísticos nos han dado los resultados que se resumen en la tabla 31. En ella se puede observar que no aparecen diferencias estadísticamente significativas en ninguna de las variables y en ninguno de los tres tiempos de medida. No obstante, sí que se aprecia un tamaño del efecto moderado tanto en T1 (5.2%) como en T3 (6.0%) en la variable Depresión-BECK, donde dentro de que los valores sean bajos, son menos bajos en el subgrupo de mujeres con más días de gestación. De hecho, en T1 aunque no hay significación sí que se podría hablar de una casi significación o de una tendencia hacia ella.

Tabla 31: Significación de diferencias entre valores promedio. Diferencias en las variables de Estrés, en cada momento T, en función del factor: EG.

VARIABLE EN T1	260 – 279 días		280 – 289 días		Test de contraste		Tamaño del efecto: R ²
	Media	Mediana	Media	Mediana	Valor	P-valor	
ANSIEDAD (STAI)	14.08	13.00	15.70	15.00	t=0.93 ^{NS}	.355	.009
DEPRESIÓN (BECK)	1.51	1.00	2.64	2.00	Z _U =1.78 ^{NS}	.076	.052
CORTISOL	5.32	4.70	5.29	3.70	Z _U =0.24 ^{NS}	.813	.000
AMILASA	106.56	69.15	108.87	65.73	Z _U =0.21 ^{NS}	.837	.000
VARIABLE EN T2	260 – 279 días		280 – 289 días		Test de contraste		Tamaño del efecto: R ²
	Media	Mediana	Media	Mediana	Valor	P-valor	
ANSIEDAD (STAI)	13.12	11.50	13.29	12.00	t=0.08 ^{NS}	.937	.000
DEPRESIÓN (BECK)	1.29	1.00	1.93	1.00	Z _U =0.77 ^{NS}	.442	.014
CORTISOL	6.56	5.33	6.66	4.92	Z _U =0.70 ^{NS}	.487	.000
AMILASA	95.05	107.15	68.27	41.71	Z _U =1.39 ^{NS}	.164	.036
VARIABLE EN T3	260 – 279 días		280 – 289 días		Test de contraste		Tamaño del efecto: R ²
	Media	Mediana	Media	Mediana	Valor	P-valor	
ANSIEDAD (STAI)	11.95	11.00	11.73	10.00	Z _U =0.16 ^{NS}	.874	.000
DEPRESIÓN (BECK)	1.14	1.00	2.34	2.00	Z _U =1.24 ^{NS}	.215	.060
CORTISOL	7.72	7.00	6.83	0.05	Z _U =0.75 ^{NS}	.456	.002
AMILASA	182.93	155.38	174.69	158.52	t=0.29 ^{NS}	.776	.001

N.S. = NO significativo

2.1.5.- Tabaquismo.

En cuanto al estudio de la relación de estas variables medidas en función del consumo de tabaco (tabla 32) los resultados que hemos obtenido nos indican que:

- (1) En la medición realizada en T1, no existen diferencias estadísticamente significativas, pero se podría hablar de una casi significación en Cortisol que junto a un tamaño del efecto moderado (4.9%) podría ser considerado como un indicio de una posible relación. De ser cierto, los datos que hemos recogido nos indican que los promedios son más altos entre las mujeres fumadoras (mediana: 5.82 vs 3.34).

- (2) Por su parte en la evaluación T2 realizada durante el parto, aparece una diferencia altamente significativa ($p < .01$) y equivalente a un tamaño del efecto muy notable (12.9%) en la Ansiedad-STAI que se explica por unos valores promedio más elevados entre las mujeres que no son fumadoras (15.61 vs 9.23). También en este T2, a pesar de la falta de significación, el tamaño del efecto podría ser tomado como indicio de relación en Cortisol (4.2%), variable donde se observa que los valores promedio son más elevados entre las fumadoras como ya se vio en T1.
- (3) Finalmente, en T3 no hay significaciones ni efectos suficientes como para poder considerar que son indicios de posibles relaciones.

Tabla 32: Significación de diferencias entre valores promedio. Diferencias en las variables de Estrés, en cada momento T, en función del factor: Tabaquismo.

VARIABLE EN T1	Fumadora		NO fumadora		Test de contraste		Tamaño del efecto: R ²
	Media	Mediana	Media	Mediana	Valor	P-valor	
ANSIEDAD (STAI)	15.16	16.00	15.70	14.00	t=0.26 ^{NS}	.796	.001
DEPRESIÓN (BECK)	1.84	1.00	2.35	1.50	Z _U =0.00 ^{NS}	.995	.010
CORTISOL	6.93	5.82	4.52	3.34	Z _U =1.81 ^{NS}	.070	.049
AMILASA	104.84	67.20	93.48	52.78	Z _U =1.15 ^{NS}	.251	.003
VARIABLE EN T2	Fumadora		NO fumadora		Test de contraste		Tamaño del efecto: R ²
	Media	Mediana	Media	Mediana	Valor	P-valor	
ANSIEDAD (STAI)	9.23	9.50	15.61	16.00	t=3.07**	.003	.129
DEPRESIÓN (BECK)	1.18	1.00	2.32	1.00	Z _U =0.77 ^{NS}	.439	.022
CORTISOL	8.75	7.13	5.64	4.45	Z _U =1.74 ^{NS}	.081	.042
AMILASA	63.69	41.71	78.04	53.45	Z _U =0.61 ^{NS}	.542	.013
VARIABLE EN T3	Fumadora		NO fumadora		Test de contraste		Tamaño del efecto: R ²
	Media	Mediana	Media	Mediana	Valor	P-valor	
ANSIEDAD (STAI)	11.35	8.00	12.15	10.00	Z _U =0.43 ^{NS}	.669	.002
DEPRESIÓN (BECK)	1.88	2.00	2.17	1.00	Z _U =0.54 ^{NS}	.588	.003
CORTISOL	8.65	6.93	6.80	0.93	Z _U =0.72 ^{NS}	.472	.009
AMILASA	202.86	175.70	167.00	142.94	t=1.15 ^{NS}	.253	.023

N.S. = NO significativo ** = Altamente significativo

2.1.6.- Índice de masa corporal (IMC) y Ganancia ponderal (GP) excesiva.

Para el cruce con el IMC, a la vista de que la mayor parte de las mujeres de nuestra muestra de estudio tienen valores dentro del normopeso, se optó por tomar como factor la dicotomía de esta categoría con el resto que tienen su IMC alterado (infra-peso, sobrepeso y obesidad). Con este factor así considerado se ha llegado a los resultados indicados en la tabla 33. En ella se puede ver que:

- (1) En T1 no se han encontrado diferencias estadísticamente significativas ni efectos suficientes como para poder tener sospechas de alguna relación.
- (2) En T2, aunque siguen sin aparecer significaciones sí que se han encontrado tamaños del efecto moderados en dos variables: Depresión-BECK (4.3%) y AAs (4.8%) que se pueden tomar como indicios de posibles relaciones. En el primer caso, BECK, se observan promedios indicativos de mayor depresión en mujeres con IMC alterado. En el segundo, AAs, se observan valores promedio superiores en las mujeres con IMC normal.
- (3) Y finalmente en T3, de nuevo no se prueba la significación estadística y solamente habría un leve indicio de posible relación en Depresión-BECK porque el tamaño del efecto moderado-leve (3.3%) sería un cierto indicio de ello.

Tabla 33: Significación de diferencias entre valores promedio. Diferencias en las variables de Estrés, en cada momento T, en función del factor: IMC.

VARIABLE EN T1	IMC normal		IMC alterado		Test de contraste		Tamaño del efecto: R ²
	Media	Mediana	Media	Mediana	Valor	P-valor	
ANSIEDAD (STAI)	15.29	16.00	14.55	11.00	t=0.31 ^{NS}	.754	.001
DEPRESIÓN (BECK)	2.12	1.00	3.05	2.00	Z _U =1.87 ^{NS}	.062	.026
CORTISOL	5.04	4.54	5.89	3.71	Z _U =0.04 ^{NS}	.966	.006
AMILASA	93.36	58.65	129.80	58.41	Z _U =0.57 ^{NS}	.570	.021
VARIABLE EN T2	IMC normal		IMC alterado		Test de contraste		Tamaño del efecto: R ²
	Media	Mediana	Media	Mediana	Valor	P-valor	
ANSIEDAD (STAI)	14.18	14.50	14.44	11.00	t=0.09 ^{NS}	.923	.000
DEPRESIÓN (BECK)	1.61	1.00	2.88	1.50	Z _U =1.47 ^{NS}	.141	.043
CORTISOL	6.33	4.83	8.75	7.74	Z _U =1.50 ^{NS}	.132	.021
AMILASA	88.83	87.91	53.91	41.71	Z _U =1.31 ^{NS}	.189	.048
VARIABLE EN T3	IMC normal		IMC alterado		Test de contraste		Tamaño del efecto: R ²
	Media	Mediana	Media	Mediana	Valor	P-valor	
ANSIEDAD (STAI)	13.08	11.00	9.69	7.00	Z _U =1.22 ^{NS}	.223	.030
DEPRESIÓN (BECK)	1.73	1.00	2.69	2.00	Z _U =1.18 ^{NS}	.237	.033
CORTISOL	6.46	3.75	6.85	0.05	Z _U =0.53 ^{NS}	.596	.000
AMILASA	183.43	158.52	166.04	142.76	t=0.49 ^{NS}	.632	.005

N.S. = NO significativo

Por lo que respecta a los cruces con la GP excesiva en peso (tabla 34) en general no se han encontrado ni significaciones estadísticas, ni tamaños del efecto suficientes como para poder sostener la existencia de alguna relación entre este factor y las variables del estrés. Solamente en el T1, en el Cortisol sí que se ha encontrado diferencia estadísticamente significativa junto a efecto moderado (7.2%) que son evidencia suficiente de asociación entre la variable y el factor. Los datos recogidos nos indican que los valores de Cortisol (en T1) son superiores en aquellas mujeres que no tuvieron una GP excesiva.

Tabla 34: Significación de diferencias entre valores promedio. Diferencias en las variables de Estrés, en cada momento T, en función del factor: GP excesiva.

VARIABLE EN T1	Ganancia P. Exc.		NO G.P.E.		Test de contraste		Tamaño del efecto: R ²
	Media	Mediana	Media	Mediana	Valor	P-valor	
ANSIEDAD (STAI)	17.18	14.00	16.15	15.00	t=0.38 NS	.707	.003
DEPRESIÓN (BECK)	2.94	2.00	2.26	1.00	Z _U =0.75 NS	.451	.013
CORTISOL	3.13	2.06	6.23	4.98	Z _U =2.14 *	.032	.072
AMILASA	98.53	79.16	91.92	52.87	Z _U =0.59 NS	.553	.001
VARIABLE EN T2	Ganancia P. Exc.		NO G.P.E.		Test de contraste		Tamaño del efecto: R ²
	Media	Mediana	Media	Mediana	Valor	P-valor	
ANSIEDAD (STAI)	16.33	16.50	14.22	14.00	t=0.83 NS	.411	.018
DEPRESIÓN (BECK)	2.17	1.50	1.44	1.00	Z _U =0.92 NS	.358	.023
CORTISOL	7.77	4.23	6.80	4.90	Z _U =0.05 NS	.962	.003
AMILASA	73.70	43.38	85.82	56.92	Z _U =0.33 NS	.742	.005
VARIABLE EN T3	Ganancia P. Exc.		NO G.P.E.		Test de contraste		Tamaño del efecto: R ²
	Media	Mediana	Media	Mediana	Valor	P-valor	
ANSIEDAD (STAI)	15.09	12.00	12.12	9.50	Z _U =1.27 NS	.205	.028
DEPRESIÓN (BECK)	3.00	2.00	2.15	1.00	Z _U =1.81 NS	.070	.025
CORTISOL	6.10	5.64	6.40	3.75	Z _U =0.72 NS	.765	.000
AMILASA	144.43	99.72	160.77	158.08	t=0.30 NS	.676	.005

N.S. = NO significativo * = Significativo

2.1.7.- Nuliparidad.

En el cruce de las variables de estrés con el número de partos anteriores (tabla 35) no aparece ninguna significación estadística ni tamaño del efecto que podamos considerar como indicios razonables de posibles relaciones. Quizás en la Ansiedad y en la Depresión, ambas en T1, y en la Ansiedad y en Cortisol en T2, los tamaños del efecto (entre un 3.2% y un 3.9%) se podría pensar en leves indicios de asociación. De ser así, en las dos variables citadas en T1, las mujeres nulíparas tienen promedios menores; mientras que en las dos variables en T2, las citadas mujeres nulíparas tienen promedios mayores.

Tabla 35: Significación de diferencias entre valores promedio. Diferencias en las variables de Estrés, en cada momento T, en función del factor: Nuliparidad.

VARIABLE EN T1	Nulíparas		Partos anteriores		Test de contraste		Tamaño del efecto: R ²
	Media	Mediana	Media	Mediana	Valor	P-valor	
ANSIEDAD (STAI)	13.42	13.00	16.71	16.00	t=1.95 ^{NS}	.053	.039
DEPRESIÓN (BECK)	1.71	1.00	2.65	2.00	Z _U =1.25 ^{NS}	.210	.038
CORTISOL	5.64	4.20	5.12	4.15	Z _U =0.19 ^{NS}	.850	.003
AMILASA	111.47	56.88	104.75	79.16	Z _U =0.25 ^{NS}	.803	.001
VARIABLE EN T2	Nulíparas		Partos anteriores		Test de contraste		Tamaño del efecto: R ²
	Media	Mediana	Media	Mediana	Valor	P-valor	
ANSIEDAD (STAI)	14.87	14.00	11.82	10.50	t=1.66 ^{NS}	.101	.035
DEPRESIÓN (BECK)	1.97	1.00	1.50	1.00	Z _U =0.39 ^{NS}	.695	.009
CORTISOL	7.91	4.97	5.45	4.27	Z _U =1.03 ^{NS}	.302	.032
AMILASA	73.48	41.65	79.52	83.84	Z _U =1.10 ^{NS}	.273	.002
VARIABLE EN T3	Nulíparas		Partos anteriores		Test de contraste		Tamaño del efecto: R ²
	Media	Mediana	Media	Mediana	Valor	P-valor	
ANSIEDAD (STAI)	12.52	10.00	11.29	11.00	Z _U =0.22 ^{NS}	.827	.006
DEPRESIÓN (BECK)	2.00	1.00	1.87	1.00	Z _U =0.10 ^{NS}	.919	.001
CORTISOL	7.92	2.77	6.35	3.67	Z _U =0.39 ^{NS}	.697	.008
AMILASA	170.47	159.94	184.33	157.64	t=0.50 ^{NS}	.621	.004

N.S. = NO significativo

2.1.8.- Cesáreas anteriores.

En cuanto a los cruces realizados con la variable Cesárea previa (tabla 36) se mantiene la ausencia de significaciones estadísticas y de efectos de cuantía suficiente como para poder intuir la existencia de relaciones. Solamente en el contraste del Cortisol en T3, aparece un tamaño del efecto (3.4%) que podría ser un cierto indicio, que indicaría una asociación explicada por valores promedio mayores entre mujeres que había tenido previamente alguna cesárea.

Tabla 36: Significación de diferencias entre valores promedio. Diferencias en las variables de Estrés, en cada momento T, en función del factor: Cesárea anterior.

VARIABLE EN T1	NO Cesáreas		Cesáreas anteriores		Test de contraste		Tamaño del efecto: R ²
	Media	Mediana	Media	Mediana	Valor	P-valor	
ANSIEDAD (STAI)	14.77	14.00	19.00	16.00	t=1.36 ^{NS}	.176	.020
DEPRESIÓN (BECK)	2.18	1.00	2.88	2.00	Z _U =0.51 ^{NS}	.608	.006
CORTISOL	5.55	4.50	3.24	3.59	Z _U =1.03 ^{NS}	.301	.018
AMILASA	111.96	68.03	73.63	25.73	Z _U =1.64 ^{NS}	.102	.008
VARIABLE EN T2	NO Cesáreas		Cesáreas anteriores		Test de contraste		Tamaño del efecto: R ²
	Media	Mediana	Media	Mediana	Valor	P-valor	
ANSIEDAD (STAI)	13.21	11.50	16.67	17.00	t=0.99 ^{NS}	.324	.013
DEPRESIÓN (BECK)	1.71	1.00	2.17	1.50	Z _U =1.43 ^{NS}	.152	.002
CORTISOL	6.59	4.88	8.04	6.75	Z _U =0.84 ^{NS}	.401	.003
AMILASA	77.63	50.80	71.36	67.95	Z _U =0.21 ^{NS}	.832	.001
VARIABLE EN T3	NO Cesáreas		Cesáreas anteriores		Test de contraste		Tamaño del efecto: R ²
	Media	Mediana	Media	Mediana	Valor	P-valor	
ANSIEDAD (STAI)	12.30	11.00	8.17	8.00	Z _U =1.17 ^{NS}	.243	.023
DEPRESIÓN (BECK)	1.98	1.00	1.50	1.50	Z _U =0.10 ^{NS}	.922	.004
CORTISOL	6.62	2.16	11.97	13.09	Z _U =1.24 ^{NS}	.214	.034
AMILASA	173.58	158.08	212.99	227.87	t=0.84 ^{NS}	.405	.012

N.S. = NO significativo

2.1.9.- Rotura prematura de membranas (RPM).

En el estudio de la relación de las variables de estrés con la RPM (tabla 37) ni en T1 ni en T2 aparecen significaciones estadísticas con tamaños del efecto casi nulos. En T3, se mantienen resultados similares excepto en la Depresión-BECK donde, aunque no hay significación, sí que tenemos un tamaño del efecto moderado (4.5%) que podría ser un indicio de relación, que se produce por la presencia de valores superiores entre las mujeres que no tuvieron RPM.

Tabla 37: Significación de diferencias entre valores promedio. Diferencias en las variables de Estrés, en cada momento T, en función del factor: RPM.

VARIABLE EN T1	SÍ RPM		No RPM		Test de contraste		Tamaño del efecto: R ²
	Media	Mediana	Media	Mediana	Valor	P-valor	
ANSIEDAD (STAI)	14.86	15.00	15.30	14.00	t=0.24 ^{NS}	.813	.001
DEPRESIÓN (BECK)	2.00	1.50	2.32	2.00	Z _U =0.65 ^{NS}	.518	.004
CORTISOL	5.98	5.43	5.00	3.46	Z _U =1.37 ^{NS}	.170	.008
AMILASA	106.87	54.85	109.04	68.03	Z _U =0.30 ^{NS}	.765	.000
VARIABLE EN T2	SÍ RPM		No RPM		Test de contraste		Tamaño del efecto: R ²
	Media	Mediana	Media	Mediana	Valor	P-valor	
ANSIEDAD (STAI)	12.48	13.00	13.55	11.50	t=0.51 ^{NS}	.613	.003
DEPRESIÓN (BECK)	1.52	1.00	1.84	1.00	Z _U =0.13 ^{NS}	.895	.003
CORTISOL	6.79	6.18	6.08	4.82	Z _U =0.99 ^{NS}	.321	.003
AMILASA	68.73	42.83	79.03	53.45	Z _U =0.22 ^{NS}	.824	.005
VARIABLE EN T3	SÍ RPM		No RPM		Test de contraste		Tamaño del efecto: R ²
	Media	Mediana	Media	Mediana	Valor	P-valor	
ANSIEDAD (STAI)	10.88	10.00	12.27	11.00	Z _U =0.67 ^{NS}	.502	.006
DEPRESIÓN (BECK)	1.12	1.00	2.24	1.00	Z _U =1.24 ^{NS}	.216	.045
CORTISOL	6.57	1.54	7.33	3.22	Z _U =0.10 ^{NS}	.920	.002
AMILASA	181.63	147.99	174.82	159.94	t=0.22 ^{NS}	.828	.001

N.S. = NO significativo

2.1.10.- Embarazo en vías de prolongación (EVP).

En los cruces de las variables del estrés con el factor EVP, los resultados que se han obtenido (tabla 38) nos llevan a concluir que en general no aparecen significaciones estadísticas y que junto a efectos muy bajos o casi nulos, nos impiden tener siquiera una sospecha de posible relación. Solamente en las mediciones realizadas en T3, en la variable Cortisol a pesar de la falta de significación, el tamaño del efecto moderado (4.3%) podría ser tomado como indicio de relación de esta variable con el factor en estudio. Según los datos recogidos, de ser cierta esta asociación, tendrían valores más elevados en Cortisol las mujeres que no tuvieron un EVP.

Tabla 38: Significación de diferencias entre valores promedio. Diferencias en las variables de Estrés, en cada momento T, en función del factor: EVP.

VARIABLE EN T1	EVP.		No EVP		Test de contraste		Tamaño del efecto: R ²
	Media	Mediana	Media	Mediana	Valor	P-valor	
ANSIEDAD (STAI)	16.95	14.00	14.65	14.00	t=1.08 ^{NS}	.285	.012
DEPRESIÓN (BECK)	2.58	2.00	2.13	1.00	Z _U =0.65 ^{NS}	.967	.006
CORTISOL	6.01	4.12	5.13	4.15	Z _U =1.37 ^{NS}	.925	.005
AMILASA	93.45	59.24	111.46	68.68	Z _U =0.30 ^{NS}	.353	.004
VARIABLE EN T2	EVP.		No EVP		Test de contraste		Tamaño del efecto: R ²
	Media	Mediana	Media	Mediana	Valor	P-valor	
ANSIEDAD (STAI)	12.95	11.00	13.33	12.00	t=0.18 ^{NS}	.862	.000
DEPRESIÓN (BECK)	1.89	1.00	1.69	1.00	Z _U =0.13 ^{NS}	.226	.001
CORTISOL	7.20	3.89	6.45	5.13	Z _U =0.99 ^{NS}	.470	.002
AMILASA	66.37	38.73	79.98	59.57	Z _U =0.22 ^{NS}	.603	.008
VARIABLE EN T3	EVP.		No EVP		Test de contraste		Tamaño del efecto: R ²
	Media	Mediana	Media	Mediana	Valor	P-valor	
ANSIEDAD (STAI)	1.00	10.00	12.04	10.00	Z _U =0.67 ^{NS}	.766	.003
DEPRESIÓN (BECK)	1.29	0.50	2.10	1.00	Z _U =1.24 ^{NS}	.275	.021
CORTISOL	3.85	0.05	8.09	6.80	Z _U =0.10 ^{NS}	.098	.043
AMILASA	184.95	194.83	175.46	158.52	t=0.29 ^{NS}	.775	.001

N.S. = NO significativo

2.2.- Análisis variables del parto.

Los análisis estadísticos de este punto del estudio, corresponden a los objetivos principales de la presente investigación.

2.2.1.- Vía de parto.

Al comparar los valores de las 4 variables de estrés en función de la Vía de parto (tabla 39) no se han encontrado significaciones estadísticas en ninguno de los tiempos de medida considerados. Tampoco los tamaños del efecto (pequeños o casi nulos) pueden ser considerados como indicios suficientes de posibles relaciones de las variables con este factor de estudio. Solamente, en el momento T2 del parto, en la variable Cortisol se ha encontrado un tamaño del efecto moderado (4.0%) del que podríamos decir que nos lleva a una sospecha de relación. De ser cierta, este efecto se explica porque según nuestros datos las mujeres con parto vía cesárea tienen valores de Cortisol más elevados.

Tabla 39: Significación de diferencias entre valores promedio. Diferencias en las variables de Estrés, en cada momento T, en función del factor: Vía de parto.

VARIABLE EN T1	VÍA VAGINAL		VÍA ABDOMINAL		Test de contraste		Tamaño del efecto: R ²
	Media	Mediana	Media	Mediana	Valor	P-valor	
ANSIEDAD (STAI)	15.48	15.00	14.00	11.50	t=0.70 ^{NS}	.484	.005
DEPRESIÓN (BECK)	2.09	1.00	2.75	2.00	Z _U =0.65 ^{NS}	.219	.012
CORTISOL	5.30	4.58	5.18	3.36	Z _U =1.37 ^{NS}	.526	.000
AMILASA	107.31	70.86	112.75	51.63	Z _U =0.30 ^{NS}	.348	.000
VARIABLE EN T2	VÍA VAGINAL		VÍA ABDOMINAL		Test de contraste		Tamaño del efecto: R ²
	Media	Mediana	Media	Mediana	Valor	P-valor	
ANSIEDAD (STAI)	13.16	11.50	13.65	12.00	t=0.21 ^{NS}	.832	.001
DEPRESIÓN (BECK)	1.61	1.00	2.29	1.00	Z _U =0.13 ^{NS}	.069	.013
CORTISOL	5.61	3.99	8.51	6.84	Z _U =0.99 ^{NS}	.054	.040
AMILASA	82.32	76.88	56.10	34.22	Z _U =0.22 ^{NS}	.133	.028
VARIABLE EN T3	VÍA VAGINAL		VÍA ABDOMINAL		Test de contraste		Tamaño del efecto: R ²
	Media	Mediana	Media	Mediana	Valor	P-valor	
ANSIEDAD (STAI)	12.66	11.00	9.47	9.00	Z _U =0.67 ^{NS}	.220	.028
DEPRESIÓN (BECK)	1.89	1.00	2.07	2.00	Z _U =1.24 ^{NS}	.953	.001
CORTISOL	6.53	2.16	8.92	6.60	Z _U =0.10 ^{NS}	.551	.014
AMILASA	177.48	159.94	174.21	142.76	t=0.10 ^{NS}	.920	.000

N.S. = NO significativo

2.2.2.- Tipo de parto.

Los test de contraste realizados con el factor Tipo de parto no han sido capaces de determinar significaciones estadísticas en ninguna de las variables y en ninguno de los tiempos, aunque es posible que ello se deba a la reducción del “n” de algunos de los subgrupos de este factor (por ejemplo: partos con cesárea electiva solo hay 7 en T1, de los que quedan 5 en T3), puesto que en algunas variables se aprecian a simple vista diferencias elevadas entre los valores promedio.

Atendiendo a los tamaños del efecto, sí que hay algunos indicios de posibles relaciones.

En concreto:

- (1) En T1, podría haber una leve relación (efecto del 3.0%) en la variable STAI, que en función de los datos que tenemos, se explicaría por un menor grado de ansiedad entre las mujeres con cesárea electiva (media 10.3) comparadas con el resto de subgrupos (con medias entre 15 y 16 puntos).
- (2) En T2, los efectos son moderados en todas las variables, lo que se podrían tomar como indicios de relación entre las variables del estrés y el tipo de parto durante el momento del mismo. Así, y por orden:
 - a. En Test depresión BECK (efecto moderado del 6.7%), dentro de que como sabemos los valores de depresión son bajos, son menores entre las mujeres con PE.
 - b. En Test ansiedad STAI (efecto del 5.8%) la posible relación se debería a valores promedio de ansiedad algo menores en los casos de parto PE y/o con cesárea electiva.
 - c. En AAs (efecto del 4.3%) la posible relación vendría explicada por valores más bajos de en las mujeres con cesárea (tanto electiva como de urgencia).
 - d. Y en Cortisol (efecto del 4.0%; aun moderado) la posible asociación se explicaría porque, al contrario que en la anterior, los valores serían ahora más altos en las mujeres con cesárea (tanto electiva como de urgencia).
- (3) Por último en T3, se observan efectos:
 - a. En AAs (7.0%; moderado) donde se observan valores más altos en las mujeres con cesárea electiva y más bajos en las que tuvieron una cesárea de urgencia.
 - b. Y en Cortisol (6.3%; moderado) donde se observan también valores más altos en el grupo con cesárea electiva y más bajos en las que tuvieron una cesárea urgente.

Tabla 40: Significación de diferencias entre valores promedio. Diferencias en las variables de Estrés, en cada momento T, en función del factor: Tipo de parto.

VARIABLE EN T1	EUTÓCICO		INSTRUMENTADO		CESAREA ELECTIVA		CESAREA URGENTE		Test de contraste		Tamaño del efecto: R ²
	Media	Mediana	Media	Mediana	Media	Mediana	Media	Mediana	Valor	P-valor	
ANSIEDAD (STAI)	15.89	15.50	15.00	14.00	10.29	9.00	15.85	15.00	F=0.94 ^{NS}	.424	.030
DEPRESIÓN (BECK)	2.17	1.50	1.90	1.00	3.00	3.00	2.77	2.00	H=5.66 ^{NS}	.129	.019
CORTISOL	5.30	3.47	5.19	4.89	5.40	4.50	5.23	3.36	H=0.72 ^{NS}	.870	.000
AMILASA	108.92	69.62	102.46	54.52	154.11	58.41	96.71	50.50	H=1.72 ^{NS}	.633	.013
VARIABLE EN T2	EUTÓCICO		INSTRUMENTADO		CESAREA ELECTIVA		CESAREA URGENTE		Test de contraste		Tamaño del efecto: R ²
	Media	Mediana	Media	Mediana	Media	Mediana	Media	Mediana	Valor	P-valor	
ANSIEDAD (STAI)	11.78	10.00	16.37	13.00	12.80	12.00	14.83	14.50	F=1.48 ^{NS}	.226	.058
DEPRESIÓN (BECK)	1.20	1.00	2.53	1.00	2.00	2.00	2.50	1.50	H=5.38 ^{NS}	.146	.067
CORTISOL	5.57	3.38	5.94	5.34	7.34	7.13	8.90	6.38	H=3.55 ^{NS}	.314	.040
AMILASA	86.90	86.38	75.70	42.83	67.59	24.33	49.21	32.69	H=4.72 ^{NS}	.194	.043
VARIABLE EN T3	EUTÓCICO		INSTRUMENTADO		CESAREA ELECTIVA		CESAREA URGENTE		Test de contraste		Tamaño del efecto: R ²
	Media	Mediana	Media	Mediana	Media	Mediana	Media	Mediana	Valor	P-valor	
ANSIEDAD (STAI)	13.03	12.00	11.19	10.00	8.20	7.00	12.00	9.00	H=2.80 ^{NS}	.423	.028
DEPRESIÓN (BECK)	2.13	1.00	1.50	0.50	1.80	2.00	2.20	1.50	H=1.47 ^{NS}	.690	.014
CORTISOL	7.38	4.70	5.25	0.05	13.74	17.77	6.00	0.80	H=2.47 ^{NS}	.480	.063
AMILASA	172.60	159.94	191.39	158.79	246.33	303.58	129.47	88.48	F=1.42 ^{NS}	.245	.070

N.S. = NO significativo

2.2.3.- Inducción al parto.

Para este contraste de la relación entre las variables del estrés y la inducción del parto como posible factor diferencial (tabla 41), lógicamente se ha prescindido de los casos que se corresponden con cesáreas (7) lo que reduce ligeramente los N válidos de este análisis.

En general no se han encontrado significaciones estadísticas en ningún cruce, salvo una excepción. Esta aparece en el momento T2 del parto donde se ha observado significación con un tamaño del efecto moderado (7.3%) en AAs con el inicio del parto espontáneo; y los valores promedio son sensiblemente menores entre las mujeres con parto inducido (60.0 vs 95.5). A esto solamente se podría añadir un indicio de posible relación (efecto del 3.0%; pero no significativo) en el Cortisol recogido en T3, donde los valores serían de nuevo menores en el grupo de mujeres con parto inducido.

Tabla 41: Significación de diferencias entre valores promedio. Diferencias en las variables de Estrés, en cada momento T, en función del factor: Inducción al parto.

VARIABLE EN T1	Inicio Espontáneo		Inicio Inducido		Test de contraste		Tamaño del efecto: R ²
	Media	Mediana	Media	Mediana	Valor	P-valor	
ANSIEDAD (STAI)	15.88	16.00	15.41	15.00	t=0.25 ^{NS}	.801	.001
DEPRESIÓN (BECK)	2.27	2.00	2.10	1.00	Z _U =0.69 ^{NS}	.492	.001
CORTISOL	5.35	4.31	5.15	3.80	Z _U =0.41 ^{NS}	.682	.000
AMILASA	98.13	68.91	115.20	59.24	Z _U =0.20 ^{NS}	.839	.006
VARIABLE EN T2	Inicio espontáneo		Inicio INDUCIDO		Test de contraste		Tamaño del efecto: R ²
	Media	Mediana	Media	Mediana	Valor	P-valor	
ANSIEDAD (STAI)	14.84	14.00	12.09	11.00	t=1.39 ^{NS}	.170	.027
DEPRESIÓN (BECK)	1.78	1.00	1.74	1.00	Z _U =0.41 ^{NS}	.681	.000
CORTISOL	6.10	4.83	6.36	3.99	Z _U =0.14 ^{NS}	.888	.000
AMILASA	95.45	87.01	60.00	38.73	Z _U =2.17 [*]	.030	.073
VARIABLE EN T3	Inicio espontáneo		Inicio INDUCIDO		Test de contraste		Tamaño del efecto: R ²
	Media	Mediana	Media	Mediana	Valor	P-valor	
ANSIEDAD (STAI)	13.50	12.00	10.75	9.50	Z _U =1.31 ^{NS}	.190	.027
DEPRESIÓN (BECK)	2.19	1.00	1.67	1.00	Z _U =1.00 ^{NS}	.318	.011
CORTISOL	7.74	6.12	4.90	0.05	Z _U =1.50 ^{NS}	.134	.030
AMILASA	183.57	159.94	152.54	133.46	t=1.09 ^{NS}	.279	.022

N.S. = NO significativo * = Significativo

2.2.4.- Horario del parto.

Para definir este factor, desde la hora en la que se produce el parto se segmenta la muestra focal de estudio en dos grupos tomando como punto de corte las 12:00h del medio día. Los resultados de los test realizados (tabla 42) mantienen que en general no aparecen significaciones estadísticas aunque hay algunos efectos cuyo tamaño podemos tomar como indicios de una posible relación de la variable con el factor. En este caso, este hecho se ha encontrado solo en el momento T3, en las variables: Depresión (8.6%) y Ansiedad (5.1%). En la primera de ellas se pudo comprobar que los valores medios de depresión son algo superiores en aquellos partos que suceden en la primera mitad del día que abarca gran parte de la noche y primeras de la mañana. En la segunda, se observa que los valores de ansiedad también son algo superiores en aquellas mujeres que tuvieron el parto en esa misma primera mitad del día.

Tabla 42: Significación de diferencias entre valores promedio. Diferencias en las variables de Estrés, en cada momento T, en función del factor: Horario del parto.

VARIABLE EN T1	00:01 – 12:00 h		12:01 – 24:00 h		Test de contraste		Tamaño del efecto: R ²
	Media	Mediana	Media	Mediana	Valor	P-valor	
ANSIEDAD (STAI)	15.46	16.00	15.02	13.00	t=0.25 ^{NS}	.803	.001
DEPRESIÓN (BECK)	2.49	2.00	2.08	2.00	Z _U =1.03 ^{NS}	.439	.007
CORTISOL	4.84	3.21	5.57	4.81	Z _U =0.26 ^{NS}	.348	.005
AMILASA	117.15	91.81	108.30	54.52	Z _U =0.13 ^{NS}	.255	.001
VARIABLE EN T2	00:01 – 12:00 h		12:01 – 24:00 h		Test de contraste		Tamaño del efecto: R ²
	Media	Mediana	Media	Mediana	Valor	P-valor	
ANSIEDAD (STAI)	12.64	12.00	13.85	13.00	t=0.62 ^{NS}	.539	.005
DEPRESIÓN (BECK)	1.58	1.00	1.93	1.00	Z _U =0.87 ^{NS}	.680	.005
CORTISOL	6.76	4.83	6.12	5.84	Z _U =0.20 ^{NS}	.977	.003
AMILASA	92.02	59.57	70.96	76.88	Z _U =1.77 ^{NS}	.227	.025
VARIABLE EN T3	00:01 – 12:00 h		12:01 – 24:00 h		Test de contraste		Tamaño del efecto: R ²
	Media	Mediana	Media	Mediana	Valor	P-valor	
ANSIEDAD (STAI)	13.85	11.00	10.09	10.00	Z _U =0.97 ^{NS}	.166	.051
DEPRESIÓN (BECK)	2.58	2.00	1.24	1.00	Z _U =1.01 ^{NS}	.124	.086
CORTISOL	7.27	3.22	7.18	2.34	Z _U =1.63 ^{NS}	.915	.000
AMILASA	188.82	183.94	176.13	157.64	t=0.44 ^{NS}	.660	.003

N.S. = NO significativo

2.2.5.- Tiempo de duración del parto.

En el tiempo de duración del parto se tiene en cuenta el tiempo que la paciente pasa en el hospital en el caso de que haya alcanzado PAP de forma espontánea, y en caso de maduración y/o inducción de parto la duración de la suma de los procedimientos hasta el parto.

Para realizar el estudio de esta variable como posible factor explicativo se procedió a crear tres grupos con cierta similitud de tamaño "n" de casos, utilizando los puntos de corte de 2 y de 5 horas de duración. Con el factor así dispuesto, los resultados de los test estadísticos realizados se resumen en la tabla 43.

Aunque no se han encontrado significaciones estadísticas sí que aparecen una vez más valores de algunos tamaños del efecto, junto a casi significaciones ($p < .10$) que pueden ser considerados como indicios de posibles relaciones de las variables con el factor. En concreto:

- (1) En el tiempo T1, se observa una casi significación con un efecto moderado (6.6%) en la Depresión-BECK, donde los datos que hemos recogido indican promedios menores en aquellos partos con una duración superior a las 5 horas. Así mismo, se ha encontrado un efecto moderado aunque algo menor en Ansiedad-STAI (4.3%) donde los datos indican un mayor grado de ansiedad en las mujeres con partos de duración menor a 2 horas.
- (2) En el tiempo T2, se observa un efecto moderado (7.6%) en los valores de Cortisol, que son menores en aquellos partos con duración inferior a 2 horas. Se encuentra un efecto también moderado (7.4%) en Ansiedad, donde se pueden ver valores promedio menores en las mujeres con partos de menos de 2 horas.
- (3) Finalmente, en el tiempo T3, solo aparece un efecto ya moderado-alto (10.7%) que con una casi significación es un indicio de relación con las puntuaciones de STAI que estarían indicando un menor grado de ansiedad en aquellas mujeres cuyo parto tuvo una duración mayor a las 5 horas.

Tabla 43: Significación de diferencias entre valores promedio. Diferencias en las variables de Estrés, en cada momento T, en función del factor: Tiempo de duración del parto.

VARIABLE EN T1	Hasta 2 horas		Entre 2 y 5 horas		Más de 5 horas		Test de contraste		Tamaño del efecto: R ²
	Media	Mediana	Media	Mediana	Media	Mediana	Valor	P-valor	
ANSIEDAD (STAI)	17.17	16.00	13.45	13.00	13.86	13.00	F=2.16 ^{NS}	.121	.043
DEPRESIÓN (BECK)	2.40	2.00	2.86	2.00	1.31	1.00	H=2.52 ^{NS}	.087	.066
CORTISOL	5.49	4.74	4.78	3.23	5.55	4.81	H=7.63 ^{NS}	.437	.005
AMILASA	113.94	87.86	112.04	64.25	95.57	52.92	H=1.64 ^{NS}	.288	.005
VARIABLE EN T2	Hasta 2 horas		Entre 2 y 5 horas		Más de 5 horas		Test de contraste		Tamaño del efecto: R ²
	Media	Mediana	Media	Mediana	Media	Mediana	Valor	P-valor	
ANSIEDAD (STAI)	10.21	10.00	14.81	12.00	14.92	13.00	F=3.06 ^{NS}	.053	.074
DEPRESIÓN (BECK)	1.29	1.00	2.33	2.00	1.60	1.00	H=1.87 ^{NS}	.482	.033
CORTISOL	4.49	3.22	9.06	7.09	6.79	4.90	H=1.29 ^{NS}	.144	.076
AMILASA	81.34	85.20	80.73	62.66	66.79	41.43	H=0.61 ^{NS}	.289	.010
VARIABLE EN T3	Hasta 2 horas		Entre 2 y 5 horas		Más de 5 horas		Test de contraste		Tamaño del efecto: R ²
	Media	Mediana	Media	Mediana	Media	Mediana	Valor	P-valor	
ANSIEDAD (STAI)	14.86	12.00	12.05	11.00	8.55	9.00	H=0.83 ^{NS}	.075	.107
DEPRESIÓN (BECK)	2.09	2.00	2.21	1.00	1.50	1.00	H=0.86 ^{NS}	.624	.018
CORTISOL	7.17	1.24	7.34	5.34	6.93	1.90	H=6.75 ^{NS}	.936	.000
AMILASA	188.66	152.82	164.52	142.94	177.75	161.36	F=0.25 ^{NS}	.782	.008

N.S. = NO significativo

2.2.6.- Anestesia Epidural.

Para terminar con este bloque de variables relativas al momento del parto, los test estadísticos realizados (tabla 44) nos llevan a concluir que:

- (1) En el momento T1 no aparece ninguna significación estadística. Pero tenemos un tamaño del efecto moderado-leve (3.7%) en la Depresión-BECK, que puede ser un indicio de relación. De ser cierta esta asociación, la tendencia observada es que presentan promedios inferiores aquellas mujeres que han tenido anestesia epidural (medianas: 1 vs 2 puntos). En las demás variables no hay ni significación ni efectos en los que basarse para determinar una posible relación.
- (2) En T2 se ha encontrado una elevada significación estadística ($p < .01$) con un efecto muy notable (12.4%) en la variable Ansiedad-STAI que se explica porque los promedios son mayores en aquellas mujeres a las que se les aplicó una anestesia epidural (media: 14.8 vs 7.5). En las demás variables, como en el tiempo anterior, ni aparecen significaciones ($p > .05$) ni los tamaños del efecto se pueden tomar como posibles indicios de relación.
- (3) En T3, se observa la existencia de significación estadística con un tamaño del efecto ya grande (15.5%) en la Ansiedad, donde ahora al contrario de lo que se encontró en T2, son las mujeres que no tuvieron epidural quienes a los 3 meses presentan valores sensiblemente más altos (media: 20.9 vs 11.5). En el caso de la variable Depresión-Beck, aunque no hay significación sí que se ha encontrado un efecto (moderado-leve: 3.7%) que podría ser un indicio de relación tal que el grado de depresión es mayor también en las mujeres que no tuvieron epidural. Por último, en las otras dos variables de los biomarcadores ni hay significación ni efectos que puedan ser indicativos de correlación.

Tabla 44: Significación de diferencias entre valores promedio. Diferencias en las variables de Estrés, en cada momento T, en función del factor: Anestesia epidural (solo en partos vaginales).

VARIABLE EN T1	EPIDURAL		NO epidural		Test de contraste		Tamaño del efecto: R ²
	Media	Mediana	Media	Mediana	Valor	P-valor	
ANSIEDAD (STAI)	15.07	14.00	17.16	19.00	t=0.94 ^{NS}	.351	.012
DEPRESIÓN (BECK)	1.86	1.00	2.89	2.00	Z _U =1.64 ^{NS}	.101	.037
CORTISOL	4.98	4.28	6.45	5.48	Z _U =0.84 ^{NS}	.400	.020
AMILASA	99.68	58.65	130.81	100.32	Z _U =1.45 ^{NS}	.148	.017
VARIABLE EN T2	EPIDURAL		NO epidural		Test de contraste		Tamaño del efecto: R ²
	Media	Mediana	Media	Mediana	Valor	P-valor	
ANSIEDAD (STAI)	14.79	13.50	7.54	4.00	t=2.89**	.005	.124
DEPRESIÓN (BECK)	1.81	1.00	1.00	1.00	Z _U =0.71 ^{NS}	.479	.018
CORTISOL	5.89	4.41	4.93	3.56	Z _U =0.21 ^{NS}	.832	.005
AMILASA	80.85	79.68	91.99	70.65	Z _U =0.12 ^{NS}	.901	.004
VARIABLE EN T3	EPIDURAL		NO epidural		Test de contraste		Tamaño del efecto: R ²
	Media	Mediana	Media	Mediana	Valor	P-valor	
ANSIEDAD (STAI)	11.49	10.00	20.86	22.00	Z _U =1.99 ^{NS}	.047	.155
DEPRESIÓN (BECK)	1.74	1.00	3.00	2.00	Z _U =0.90 ^{NS}	.370	.037
CORTISOL	7.07	3.26	4.51	1.54	Z _U =0.20 ^{NS}	.845	.013
AMILASA	176.69	161.36	189.47	146.30	t=0.30 ^{NS}	.764	.002

N.S. = NO significativo ** = Altamente significativo

2.3.- Con las variables de resultados perinatales.

2.3.1.- Sexo del recién nacido (RN).

No se ha encontrado (tabla 45) ninguna significación estadística ni efecto alguno (muy bajos o casi nulos) que puedan hacer sospechar de alguna posible relación de las variables de estrés con el sexo del RN.

Tabla 45: Significación de diferencias entre valores promedio. Diferencias en las variables de Estrés, en cada momento T, en función del factor: Sexo del RN.

VARIABLE EN T1	MASCULINO		FEMENINO		Test de contraste		Tamaño del efecto: R ²
	Media	Mediana	Media	Mediana	Valor	P-valor	
ANSIEDAD (STAI)	15.49	15.00	14.79	13.00	t=0.41 ^{NS}	.685	.002
DEPRESIÓN (BECK)	2.08	1.00	2.43	2.00	Z _U =1.20 ^{NS}	.230	.005
CORTISOL	4.86	3.22	5.71	4.89	Z _U =1.38 ^{NS}	.168	.008
AMILASA	99.90	68.20	117.97	58.95	Z _U =0.22 ^{NS}	.829	.006
VARIABLE EN T2	MASCULINO		FEMENINO		Test de contraste		Tamaño del efecto: R ²
	Media	Mediana	Media	Mediana	Valor	P-valor	
ANSIEDAD (STAI)	13.15	11.50	13.45	14.00	t=0.16 ^{NS}	.876	.000
DEPRESIÓN (BECK)	2.08	1.00	1.47	1.00	Z _U =0.31 ^{NS}	.756	.015
CORTISOL	5.57	2.87	7.04	6.11	Z _U =1.39 ^{NS}	.165	.014
AMILASA	74.75	53.45	80.28	42.18	Z _U =0.42 ^{NS}	.675	.002
VARIABLE EN T3	MASCULINO		FEMENINO		Test de contraste		Tamaño del efecto: R ²
	Media	Mediana	Media	Mediana	Valor	P-valor	
ANSIEDAD (STAI)	11.64	9.00	12.17	12.00	Z _U =0.83 ^{NS}	.408	.001
DEPRESIÓN (BECK)	1.70	1.00	2.21	1.00	Z _U =0.44 ^{NS}	.662	.012
CORTISOL	6.86	5.64	7.42	0.49	Z _U =0.20 ^{NS}	.844	.001
AMILASA	181.66	157.64	171.04	158.52	t=0.38 ^{NS}	.705	.002

N.S. = NO significativo

2.3.2.- Peso del recién nacido (RN).

Todos los neonatos de este grupo de madres tuvieron pesos superiores a 2.500 grs excepto uno (2.250 grs). Por tanto, para el estudio de esta variable se ha recurrido a sus valores convertidos en percentiles (rango 2-98 con mediana en el P-47). Se han establecido el P25 y el P75 como puntos de corte para generar 3 grupos con pesos: bajo, medio, alto. Y con el factor así definido se han realizado los pertinentes cruces. Los resultados de estos test (tabla 46) nos permiten decir que:

- (1) En las variables medidas en T1 no hay ninguna diferencia estadísticamente significativa pero sí que aparece un tamaño del efecto moderado en Ansiedad-STAI (5.2%) que puede ser indicio de una relación que se explicaría porque los valores promedio en esta variable de las madres de los niños con peso alto (>p75) son mayores a los de las madres con niños de menor peso. También sería comentable que en el Test de Beck, el tamaño del efecto (moderado-leve: 3.7%) puede ser un indicador de una cierta relación que se podría explicar, como la anterior por un mayor grado de depresión en las madres cuyos hijos pesaron más del p75.
- (2) En las mediciones hechas en T2 se ha encontrado significación estadística con efecto moderado (7.7%) en los valores de AAs que son especialmente menores entre las madres de hijos con mayor peso (>P75, mediana: 26.34) frente a las medianas de las madres de los otros dos grupos de hijos con menor peso (medianas: 75.44 y 97.73). En las demás variables no hay significación estadística, pero tanto en Ansiedad como en Depresión sus tamaños del efecto respectivos (5.0% y 4.6%) son indicios de posibles relaciones con el factor peso del RN. En ambas variables, estas posibles relaciones vendrían dadas por un mayor promedio entre las madres cuyos hijos tienen pesos por encima del P75.
- (3) En el tiempo T3, se ha detectado una diferencia altamente significativa ($p < .01$) que junto a un muy notable tamaño del efecto (12.8%) son una sólida evidencia de la existencia de relación entre la Ansiedad-STAI y el factor de peso del neonato. Los datos que hemos recogido nos llevan a concluir que esta relación se produce una sensible menor ansiedad entre aquellas madres cuyos hijos pesaron <p25 (mediana: 6.38) en comparación con las madres de los otros dos grupos (medianas: 11.00 12.00). En las demás variables ya no hay significación ni los sus tamaños del efecto son suficientes como ser tomados como suficientes indicios de la existencia de relación.

Tabla 46: Significación de diferencias entre valores promedio. Diferencias en las variables de Estrés, en cada momento T, en función del factor: Percentil del peso del RN.

VARIABLE EN T1	Bajo (<P25)		Medio (P25-P75)		Alto (>P75)		Test de contraste		Tamaño del efecto: R ²
	Media	Mediana	Media	Mediana	Media	Mediana	Valor	P-valor	
ANSIEDAD (STAI)	14.05	14.00	14.43	13.00	19.44	17.00	F=2.57 ^{NS}	.082	.052
DEPRESIÓN (BECK)	1.90	2.00	2.07	1.00	3.25	2.50	H=1.14 ^{NS}	.567	.037
CORTISOL	5.04	4.21	5.15	4.39	6.10	3.48	H=0.04 ^{NS}	.981	.005
AMILASA	102.29	56.94	111.84	68.68	102.85	61.19	H=0.42 ^{NS}	.812	.002
VARIABLE EN T2	Bajo (<P25)		Medio (P25-P75)		Alto (>P75)		Test de contraste		Tamaño del efecto: R ²
	Media	Mediana	Media	Mediana	Media	Mediana	Valor	P-valor	
ANSIEDAD (STAI)	10.12	8.00	13.63	12.50	15.86	16.00	F=2.01 ^{NS}	.141	.050
DEPRESIÓN (BECK)	1.29	1.00	1.60	1.00	2.86	1.50	H=1.30 ^{NS}	.523	.046
CORTISOL	6.62	4.27	6.77	5.38	4.16	3.55	H=1.92 ^{NS}	.382	.027
AMILASA	51.14	97.73	86.42	75.44	38.38	26.34	H=6.28 [*]	.043	.077
VARIABLE EN T3	Bajo (<P25)		Medio (P25-P75)		Alto (>P75)		Test de contraste		Tamaño del efecto: R ²
	Media	Mediana	Media	Mediana	Media	Mediana	Valor	P-valor	
ANSIEDAD (STAI)	6.38	6.00	12.95	12.00	14.58	11.00	H=9.47 ^{**}	.009	.128
DEPRESIÓN (BECK)	1.31	1.00	2.19	1.00	1.83	2.00	H=0.46 ^{NS}	.794	.022
CORTISOL	5.23	0.05	7.85	6.60	6.75	0.49	H=0.91 ^{NS}	.633	.014
AMILASA	192.05	175.70	171.95	142.94	174.66	158.08	F=0.16 ^{NS}	.851	.005

N.S. = NO significativo * = Significativo ** = Altamente significativo

2.3.3.- Lactancia materna (LM).

En el contraste de las variables de estrés con respecto al tipo de lactancia (tabla 47) se ha observado que:

- (1) En T1 no existen diferencias que alcancen la significación estadística en ninguna de las variables. Pero, sí que se ha encontrado un tamaño del efecto en AAs (4.1%) que podemos tomar como el indicio de una posible relación. De ser esto cierto, los datos que tenemos nos indican que los promedios en este indicador bioquímico son notablemente más altos en las madres que están empleado lactancia artificial con sus hijos.

- (2) En T2, ni se han encontrado significaciones ni efectos (muy bajos o casi nulos) que puedan justificar como indicadores estadísticos de alguna relación.
- (3) En tanto que en T3 sí que se ha encontrado significación en Cortisol que con un tamaño del efecto moderado (4.9%) implica la existencia de una relación tal que los valores de este biomarcador son bastante superiores en las madres con LM. En las demás variables ni hay significaciones ni efectos que puedan sugerir alguna relación.

Tabla 47: Significación de diferencias entre valores promedio. Diferencias en las variables de Estrés, en cada momento T, en función del factor: LM.

VARIABLE EN T1	L. MATERNA		L. ARTIFICIAL		Test de contraste		Tamaño del efecto: R ²
	Media	Mediana	Media	Mediana	Valor	P-valor	
ANSIEDAD (STAI)	14.60	14.00	16.89	16.00	t=1.08 NS	.284	.012
DEPRESIÓN (BECK)	2.26	1.00	2.11	2.00	Z _U =0.38 NS	.707	.001
CORTISOL	4.93	3.47	6.67	6.41	Z _U =1.80 NS	.072	.020
AMILASA	96.50	57.64	155.41	107.84	Z _U =1.87 NS	.067	.041
VARIABLE EN T2	L. MATERNA		L. ARTIFICIAL		Test de contraste		Tamaño del efecto: R ²
	Media	Mediana	Media	Mediana	Valor	P-valor	
ANSIEDAD (STAI)	13.74	12.50	11.53	8.00	t=0.98 NS	.332	.012
DEPRESIÓN (BECK)	1.94	1.00	1.12	1.00	Z _U =1.25 NS	.211	.019
CORTISOL	6.13	4.83	6.98	6.55	Z _U =0.15 NS	.881	.003
AMILASA	75.03	42.83	81.19	63.30	Z _U =0.66 NS	.510	.001
VARIABLE EN T3	L. MATERNA		L. ARTIFICIAL		Test de contraste		Tamaño del efecto: R ²
	Media	Mediana	Media	Mediana	Valor	P-valor	
ANSIEDAD (STAI)	11.92	10.00	11.77	12.00	Z _U =0.53 NS	.597	.000
DEPRESIÓN (BECK)	2.04	1.00	1.54	1.00	Z _U =0.06 NS	.950	.007
CORTISOL	8.12	6.12	3.43	0.05	Z _U =2.01 *	.045	.049
AMILASA	169.64	147.99	203.25	233.80	t=0.99 NS	.327	.016

N.S. = NO significativo * = Significativo

BLOQUE 3. Análisis comparativo en las variables de estrés en tiempo 1 T1, tiempo 2 T2 y tiempo 3 T3 entre el Grupo Estudio y grupo APP con parto a término.

3.- Comparación entre el grupo de estudio y un grupo de madres con antecedentes de amenaza de parto prematuro (APP).

En esta última parte del estudio estadístico de la presente investigación, se va a proceder a verificar si existen diferencias estadísticamente significativas en las variables de estrés entre nuestro grupo de estudio de 99 madres con embarazos de curso normal y un grupo de mujeres que sufrieron APP en el curso de su gestación que obligó al ingreso hospitalario y su tratamiento (tocolítics y corticoides para maduración pulmonar), o sea, queremos valorar el comportamiento de estas gestantes que han sufrido una noxa estresante previa, la superan y llegan a una gestación a término.

Inicialmente se disponía de 110 casos en este grupo con APP; pero se excluyeron todas aquellas que tuvieron el parto por debajo de las 37 semanas de gestación (PP). Por lo que el grupo control se redujo a 27 casos.

Estas 27 mujeres tienen edades comprendidas en el rango entre 18 y 41 años con mediana en 32 años. La variable tiene una ligera asimetría pero se puede admitir que tiende hacia una campana de Gauss ($p > .05$ en el test de bondad de ajuste). La edad media es de 32.3 años (IC al 95%: 30.2 – 34.4) con una desviación estándar de ± 5.4 años. Contrastando esta edad media con la del grupo de estudio (31.8 años) la diferencia no es estadísticamente significativa (T-Student: $t=0.52$; $p\text{-valor}=.602$).

3.1.- Equivalencia entre grupos.

Como paso previo a la comparación de las variables de estrés entre grupos, se procedió a comprobar su equivalencia en las variables de antecedentes obstétricos. Puesto que todas estas variables son de tipo categórico se ha empleado el clásico Test Chi-cuadrado de Independencia que si aunque es una prueba estadística de contraste de existencia/ausencia de relación entre variables categóricas, de la existencia de la misma se puede inferir la existencia de diferencias significativas en la variable de respuesta

entre las categorías del factor (en este caso el grupo) a partir de los valores de los residuos estandarizados corregidos que son valores similares a las Z de la normal (se considera indicativo de significación cuando estos residuos son ≥ 2).

Los resultados de estos test se presentan en la tabla 48. Se ha comprobado que:

- (1) Existe, como era de esperar ante las características que definen a ambos grupos, una diferencia altamente significativa ($p < .001$) en la EG al parto. El 85.2% del grupo APP tiene el parto entre las 37-40 semanas frente al 37% del grupo estudio.
- (2) Aparece una diferencia que alcanza significación estadística en la gestación por TRA que es mayor dentro del grupo de mujeres con APP (19.2% vs 5.9%).
- (3) Se ha encontrado una casi significación en la GP excesiva; en la que se observa una mayor ganancia dentro del grupo con gestaciones de curso normal (29.8% vs 9.1%). Y también podemos hablar de una casi significación ($p < .10$) en la nuliparidad, que se presenta con mayor frecuencia entre las mujeres que tienen APP (66.7% vs 46.5%).
- (4) Por último, ambos grupos no presentan diferencias en las variables: concepción por FIV, tabaquismo, cesáreas anteriores e IMC de la madre.

Tabla 48: Equivalencia entre grupos. Variables de los antecedentes médicos obstétricos en función del grupo definido por el embarazo de curso normal o con APP.

FACTOR / Categorías	Muestra total	GRUPO (%)		Test Chi-cuadrado	
		GENE.	EMBAR. CON APP.	Valor	P valor
TÉCNICA DE REPRODUCCIÓN ASISTIDA				4.33 *	.037
Sí	9.0 %	5.9 %	19.2 %		
No	91.0 %	94.1 %	80.8 %		
CONCEPCIÓN POR FECUNDAC. IN VITRO				1.57 NS	.210
Sí	6.3 %	4.7 %	11.5 %		
No	93.7 %	95.3 %	88.5 %		
EDAD GESTACIONAL AL PARTO				19.80**	.000
260-279 días	47.2 %	37.0 %	85.2 %		
280-289 días	52.8 %	63.0 %	14.8 %		
CONSUMO DE TABACO				0.39 NS	.534
Fumadora	30.1 %	31.6 %	25.0 %		
No fumadora	69.9 %	68.4 %	75.0 %		
IMC DE LA MADRE				0.02 NS	.900
Normal	67.7 %	68.1 %	66.7 %		
Alterado	32.3 %	31.9 %	33.3 %		
GANANCIA PONDERAL EXCESIVA				3.74 NS	.053
Sí	24.1 %	29.8 %	9.1 %		
No	75.9 %	70.2 %	90.9 %		
PARTOS PREVIOS				3.46 NS	.063
Sí partos previos	49.2 %	53.5 %	33.3 %		
Nuliparidad	50.8 %	46.5 %	66.7 %		
CESAREAS ANTERIORES				0.02 NS	.887
Sí	8.1 %	8.2 %	7.4 %		
No	91.9 %	91.8 %	92.6 %		

N.S. = NO significativo * = Significativo ** = Altamente significativo

Por tanto, los grupos son equivalentes en cuanto a los antecedentes personales y obstétricos, aunque teniendo en cuenta que en el Grupo de APP el uso de TRA ha sido mayor.

3.2.- Diferencias en Estrés entre grupos.

Los resultados de estos contrastes entre grupo que obedecen al último objetivo de esta investigación, se resumen en la tabla 49. Con ellos, se pueden llegar a las siguientes conclusiones estadísticas:

- (1) En las mediciones realizadas en T1, se ha encontrado:
 - a. Una diferencia altamente significativa ($p < .001$) y con efecto moderado (7.9%) en la cantidad de Cortisol que es menor sin duda entre las mujeres con APP (mediana: 0.12 vs 4.13).

- b. También existe una diferencia muy significativa ($p < .01$) con efecto moderado (5.4%) en Ansiedad-STAI, donde nuestros datos indican un mayor grado de ansiedad entre las mujeres con APP (media: 20.37 vs 15.09)
 - c. Y así mismo aparece significación estadística con efecto moderado (6.4%) en el test de Beck, donde se ha observado que presentan mayor grado de depresión las mujeres con APP (mediana: 3.00 vs 1.50).
 - d. No existe significación, pero se podría hablar de una casi significación ($p < .10$) con efecto aun moderado (4.5%) en los valores de la AAs. Este indicio de relación vendría explicado por promedios menores de biomarcador en el grupo con APP.
- (2) En el T2, en cambio, las diferencias se han reducido hasta el punto de que en ninguna de las variables se ha encontrado significación estadística lo que nos lleva a concluir que en este momento no hay diferencias de estrés entre los grupos. No obstante, en los dos marcadores bioquímicos se han encontrado tamaños del efecto que son un leve indicio de diferencia entre grupos. De confirmarse esto, los datos indicarían valores más altos, tanto de Cortisol como de AAs, en el grupo de mujeres con antecedentes de APP.
- (3) Y, finalmente, en la medición realizada en T3 se ha encontrado que:
- a. Hay diferencias muy significativas ($p < .01$) con un tamaño el efecto que es moderado-alto (11.1%) en los valores de la AAs. Los datos que tenemos indican que este marcador tiene promedios menores en el grupo de mujeres con APP (media: 95.09 vs 177.57)
 - b. Se podría decir que se ha encontrado una tendencia hacia la significación estadística ($p < .10$) con un tamaño del efecto moderado (7.3%) en la Ansiedad-STAI; donde las mujeres con una APP tienden a presentar valores más elevados.
 - c. Y no aparecen ni significaciones estadísticas ni efectos cuyos valores nos permitan considerar que hay indicios de relación en las variables Depresión y Cortisol.

Tabla 49: Significación de diferencias entre valores promedio. Diferencias en las variables de Estrés, en cada momento T, en función del factor: APP.

VARIABLE EN T1	GENE		EMBAR. CON APP.		Test de contraste		Tamaño del efecto: R ²
	Media	Mediana	Media	Mediana	Valor	P-valor	
ANSIEDAD (STAI)	15.09	14.00	20.37	21.00	t=2.66**	.009	.054
DEPRESIÓN (BECK)	2.21	1.50	3.96	3.00	Z _U =2.13 *	.033	.064
CORTISOL	5.30	4.13	1.88	0.12	Z _U =4.45**	.000	.079
AMILASA	108.01	67.20	53.93	43.30	Z _U =1.76 NS	.079	.045
VARIABLE EN T2	GENE		EMBAR. CON APP.		Test de contraste		Tamaño del efecto: R ²
	Media	Mediana	Media	Mediana	Valor	P-valor	
ANSIEDAD (STAI)	13.24	12.00	13.91	14.50	t=0.34 NS	.737	.011
DEPRESIÓN (BECK)	1.74	1.00	2.14	1.00	Z _U =0.43 NS	.670	.005
CORTISOL	6.63	4.92	11.95	6.69	Z _U =0.63 NS	.531	.038
AMILASA	76.62	48.15	114.45	76.75	Z _U =0.76 NS	.448	.030
VARIABLE EN T3	GENE		EMBAR. CON APP.		Test de contraste		Tamaño del efecto: R ²
	Media	Mediana	Media	Mediana	Valor	P-valor	
ANSIEDAD (STAI)	11.81	10.00	17.80	16.00	Z _U =1.72 NS	.086	.073
DEPRESIÓN (BECK)	1.92	1.00	2.08	1.00	Z _U =0.01 NS	.992	.001
CORTISOL	7.13	3.22	4.09	3.00	Z _U =0.38 NS	.703	.027
AMILASA	177.57	158.52	95.09	82.66	t=3.15**	.002	.111

N.S. = NO significativo * = Significativo ** = Altamente significativo

En resumen, los test realizados suponen sólidos indicios de diferencias entre los grupos establecidos en función de la exposición a un evento altamente estresante como supone una APP para una gestante, y sobre todo se objetivan en el estrés valorado durante la gestación. En T1, el cortisol es menor y la puntuación en Ansiedad STAI y Depresión-Beck es mayor de forma significativa en las mujeres con APP. En el momento del parto, no se observan diferencias entre los grupos. En el postparto, las mujeres con APP tienen niveles menos elevados de AAs, pero no se encuentran diferencias significativas en el resto de variables.

RESUMEN DE LOS RESULTADOS

RESUMEN DE LOS RESULTADOS SIGNIFICATIVOS					
Variación temporal de las variables de estrés					
	Ansiedad-STAI		↓↓↓	T3	p=0.012
	Alfa Amilasa		↑↑↑↑	T3	p<0.001
Variables de antecedentes médicos y obstétricos					
Edad materna	Cortisol	< ó = 30 años	↑↑↑	T1	p=0.022
	Ansiedad-STAI	> ó = 36 años	↑↑↑/↑↑↑↑	T2	p=0.026
	Cortisol	< ó = 30 años	↓↓↓↓	T3	p=0.046
TRA	Cortisol	TRA Sí	↑↑↑↑	T3	p=0.030
Tabaquismo	Ansiedad-STAI	No fumadoras	↑↑	T2	p=0.003
GP	Cortisol	No GP excesiva	↑↑↑	T1	p=0.032
Variables relativas al parto					
Inducción del parto	Alfa Amilasa	Parto inducido	↓↓↓	T2	p=0.030
Anestesia epidural	Ansiedad-STAI	Epidural Sí	↑↑↑↑	T2	p=0.005
	Ansiedad-STAI	Epidural No	↑↑↑↑	T3	p=0.047
Variables relativas a los resultados perinatales					
Peso RN	Alfa Amilasa	>p75	↓↓↓	T2	p=0.043
	Ansiedad-STAI	<p25	↓↓↓	T3	p=0.009
LM	Cortisol	LM Sí	↑↑↑	T3	p=0.045
Comparativa Grupo Estudio vs Grupo APP					
	Cortisol	APP	↓↓↓	T1	p<0.000
	Ansiedad-STAI	APP	↑↑↑	T1	p=0.009
	Depresión Beck	APP	↑↑↑	T1	p=0.033
	Alfa Amilasa	APP	↓↓↓↓	T3	p=0.002
↑↑ Efecto leve			↓↓ Efecto leve		
↑↑↑ Efecto moderado			↓↓↓ Efecto moderado		
↑↑↑↑ Gran efecto.			↓↓↓↓ Gran efecto.		

Tabla 50. Resumen de los resultados significativos.

RESUMEN DE LA TENDENCIA EN LOS RESULTADOS				
Variación temporal de las variables de estrés				
∅				
Variables de antecedentes médicos y obstétricos				
Edad materna	Depresión Beck	< ó = 30 años	↓↓	T2
	Amilasa	> ó = 36 años	↑↑	T3
EG	Depresión Beck	Mayor EG	↑↑	T1
	Cortisol	Menor EG	↑↑	T3
	Depresión Beck	Mayor EG	↑↑	T3
Tabaquismo	Cortisol	Fumadoras	↑↑	T1
	Cortisol	Fumadoras	↑↑	T1
IMC	Depresión Beck	Alterado	↑↑	T2
	Alfa Amilasa	Normal	↑↑	T2
	Depresión Beck	Alterado	↑↑	T3
Nuliparidad	Ansiedad-STAI	Sí	↓↓	T1
	Depresión Beck	Sí	↓↓	T1
	Ansiedad-STAI	Sí	↑↑	T2
	Cortisol	Sí	↑↑	T2
Cesárea anterior	Cortisol	Sí	↑↑	T3
RPM	Depresión Beck	No	↑↑	T3
EVP	Cortisol	No	↑↑	T3
Variables relativas al parto				
Vía de parto	Cortisol	Cesárea	↑↑	T2
Tipo de parto	Ansiedad-STAI	Cesárea electiva	↓↓	T1
	Depresión Beck	Parto eutócico	↓↓	T2
	Ansiedad-STAI	Parto eutócico	↓↓	T2
		Cesárea electiva	↓↓	
	Alfa Amilasa	Cesárea electiva	↓↓	T2
		Cesárea urgente	↓↓	
	Cortisol	Cesárea electiva	↑↑	T2
		Cesárea urgente	↑↑	
	Alfa Amilasa	Cesárea electiva	↑↑	T3
		Cesárea urgente	↓↓	
	Cortisol	Cesárea electiva	↑↑	T3
		Cesárea urgente	↓↓	
Inducción de parto	Cortisol	Parto inducido	↓↓	T3
Horario del parto	Depresión Beck	Primera mitad del día	↑↑	T3
	Ansiedad-STAI	Primera mitad del día	↑↑	T3

Duración del parto	Depresión Beck	> 5 horas	↓↓	T1
	Ansiedad-STAI	< 2 horas	↑↑	T1
	Cortisol	< 2 horas	↓↓	T2
	Ansiedad-STAI	< 2 horas	↓↓	T2
	Ansiedad-STAI	>5 horas	↓↓	T3
Anestesia Epidural	Depresión Beck	Epidural Sí	↓↓	T1
	Depresión Beck	Epidural No	↑↑	T3
Variables relativas a los resultados perinatales				
Peso RN	Ansiedad-STAI	>p75	↑↑	T1
	Depresión Beck	>p75	↑↑	T1
	Ansiedad-STAI	>p75	↑↑	T2
	Depresión Beck	>p75	↑↑	T2
Lactancia materna	Alfa Amilasa	LM No	↑↑	T1
Comparativa gestaciones de curso normal vs APP				
	Alfa Amilasa	APP	↓↓	T1
	Cortisol	APP	↑↑	T2
	Alfa Amilasa	APP	↑↑	T2
	Ansiedad-STAI	APP	↑↑	T3

Tabla 51. Resumen de la tendencia en los resultados.

DISCUSIÓN

BLOQUE 1. Análisis descriptivo de la muestra y grupos de trabajo. Estudio de homogeneidad.

ANTECEDENTES MÉDICOS Y OBSTÉTRICOS DE LAS PACIENTES

El análisis descriptivo de nuestro grupo estudio nos permite manifestar que la muestra tiene unas características similares a la población general en las variables de antecedentes médicos obstétricos y relativas al parto estudiadas.

La edad materna media en nuestro grupo de trabajo fue de 31,75 años, siendo la paciente de menor edad 17 años y la de mayor 40. En el Instituto Nacional de estadística (INE), cuando investigamos los datos de Edad Media a la Maternidad por orden del nacimiento según nacionalidad (española/extranjera) de la madre, y tomamos como momento de estudio el año 2015 en mujeres de nacionalidad tanto española como extranjera, obtenemos una media de 31,90 años, muy similar a la nuestra.

Atendiendo a la consecución de la gestación, las pacientes que han utilizado TRA en nuestro grupo estudio son sólo un 6% del total (5 pacientes), de las cuales 4 habían realizado una FIV. La prevalencia de esterilidad que se suele referir en el mundo occidental es del 10 al 20%¹⁵⁵, con lo cual la prevalencia de esterilidad en la muestra de nuestro grupo caso es muy baja. Si bien, hemos de tener en cuenta que valorar la prevalencia de esterilidad en una población es altamente complicado debido a que si se tienen en cuenta sólo aquellas parejas que solicitan asistencia por esterilidad (lo cual sucede en nuestro caso) estaremos infra-estimando el problema. Además, no hemos de olvidar que nuestro grupo de estudio es un conjunto de gestaciones de curso normal sin complicaciones en el momento de la inclusión, y las gestaciones por TRA tienen una tasa más alta de complicaciones que las gestaciones espontáneas. Esto puede ocasionar un sesgo.

En cuanto al uso del tabaco, la prevalencia en nuestro país oscila entre el 22 y el 32%, con alto porcentaje de abandono espontáneo al comienzo de la gestación. En un estudio de 2440 mujeres atendidas en el momento del parto en el Hospital Universitario Miguel Servet y Hospital Clínico Universitario Lozaño Blesa de Zaragoza el porcentaje de pacientes fumadoras antes del embarazo fue del 31,1% y 18,2% durante la

gestación, siendo la prevalencia más elevada en la población inmigrante en relación con las españolas.¹⁵⁶ De nuestro grupo de estudio, un 31,6% de pacientes tenían recogida en su historia clínica que eran pacientes fumadoras, porcentaje en el límite alto de lo referido en la población española, aunque la mitad de ellas, referían un hábito tabáquico de 1 a 5 cigarrillos/día, grupo en el que eran encasilladas aquellas pacientes que se declaraban fumadoras durante la gestación, aunque sólo hubiesen consumido tabaco en raras ocasiones en este periodo. Esto puede justificar los altos niveles de tabaquismo en nuestro grupo.

Cuando valoramos el IMC, un 68,1% de las pacientes de nuestro grupo de estudio tienen normopeso, lo que se acerca mucho al porcentaje de normopeso en las mujeres españolas entre 18 y 44 recogido en la Encuesta Europea Salud en España de 2014 del INE, un 65,32%.

Respecto a la RPM a término en nuestro grupo estudio, el dato es bastante llamativo, pues alcanza una tasa del 28%, y se describe que se produce con una incidencia de un 8% en las gestaciones.¹⁵⁷

Según la literatura de orden mundial, el porcentaje embarazos cronológicamente prolongados varía del 4 al 14%, sin embargo, cuando se ajusta de forma sistemática la EG por ecografía en la ecografía de primer trimestre, este porcentaje cae al 3%.¹⁵⁸ En nuestro grupo, el porcentaje de EVP alcanza el 20%, muy por encima de la media objetivada mundialmente. Esto pueda deberse a que en nuestro centro, por protocolo, no se corrige la FUR salvo que la discrepancia sea de >5 días o algunas pacientes inicien su control a partir del segundo trimestre.

Si atendemos a la vía del parto, en el año 2015 en España según los datos del INE, en el grupo de partos entre 37⁺⁰ y 42⁺⁰ de EG, encontramos una tasa de parto vaginal del 75% frente a un 25% de cesáreas. En este grupo se encuentran los datos de la totalidad de pacientes españolas. La tasa de parto vaginal en nuestro centro en 2015 fue de un 73,16% frente a un porcentaje del 26,84 de cesáreas. En nuestro grupo, sin embargo, la tasa de parto vaginal fue de un 80%, más alta que la media española y que la del centro en ese año. Esto se debe a que sólo incluimos pacientes con embarazos a término y de curso normal, lo que aumenta la posibilidad de finalizar en un parto vaginal. Si atendemos al porcentaje de inducciones en nuestro grupo de estudio, es excesivamente elevado, pues alcanza el 41% de los casos pese a que se trata de embarazos de curso normal sin complicaciones. La tasa de inducción ha aumentado en el mundo considerablemente en los últimos años, recogándose un 23,2% en 2009¹⁵⁹, pero la tasa en nuestro estudio es muchísimo mayor. Este aumento de tasa de inducción puede estar relacionado con el alto porcentaje de RPM a término y de EVP

que observamos en nuestro grupo estudio, pues los primeros en muchos casos y los segundos en su totalidad, conducen a finalizar el parto mediante inducción.

COMPORTAMIENTO DE LAS VARIABLES DE ESTRÉS EN LA GESTACIÓN

Atendiendo a la ansiedad, la depresión y biomarcadores en saliva como variables de estrés, lo observado en nuestro grupo de estudio en general es que **los niveles de estrés son bajos en la gestación**, lo esperable en un conjunto de pacientes sin antecedentes de interés (recordemos que se descarta patología psiquiátrica y psicológica además de estrés postraumático previo a la participación en el estudio), con embarazos normales y sin complicaciones.¹⁶⁰ Aún en rango de bajo nivel de estrés, **las pacientes están más ansiosas durante el embarazo y el parto, tras el cual disminuye el nivel de ansiedad**, lo que es lógico, pues una vez culminado el proceso desaparece el miedo/preocupación por el parto y sus complicaciones. No se han objetivado diferencias significativas longitudinalmente a lo largo del embarazo, parto y puerperio en relación con la clínica depresiva ni con los niveles de cortisol. En contraste, aunque los niveles de ansiedad clínica disminuyen, los niveles de AAs en saliva, biomarcador de estrés agudo, son significativamente más altos en el puerperio, probablemente por la activación del SAM para responder ante esta nueva situación altamente demandante. Esto puede deberse a que, aunque la preocupación por el parto y el bienestar fetal han disminuido, el puerperio es un momento de adaptación¹⁶¹, cansancio, falta de sueño,... Que pueden acarrear elevación de estrés agudo. La madre se mantiene en alerta continua de día y de noche para satisfacer las necesidades del RN y eso conlleva elevación de catecolaminas. Y es que es bien conocido que el puerperio es un periodo de altas demandas e inestabilidad emocional, lo que aumenta la susceptibilidad a alteraciones psiquiátricas incluso en pacientes sin factores de riesgo.^{72,162} En la literatura encontramos hallazgos concordantes con nuestros resultados: la disminución de la clínica ansiosa; pero también discordantes: disminución de la clínica depresiva y del estrés (estudiado mediante cuestionarios) progresivamente a lo largo de la gestación, con aumento de síntomas de estrés en el puerperio.^{172,163} También está descrita la ansiedad postnatal o ansiedad postparto.¹⁶⁴ En cualquier caso, el estrés en el postparto debería ser tenido en cuenta pues puede afectar el desarrollo de los niños, y su bienestar en general (crecimiento, nutrición-lactancia materna, sueño, relación materno fetal).¹⁶⁵

Finalmente, cuando tratamos de averiguar si existe correlación entre las variables estudiadas: ansiedad, depresión, biomarcador de estrés agudo y estrés crónico; aunque no hay cambios significativos longitudinales en la puntuación de depresión, se observa que las mujeres que tienen mayor ansiedad también tienden a tener mayor puntuación en los test de depresión. Aunque nosotros no podemos confirmar correlación, Sanjog et al. encontraron correlación en los niveles de estrés mediante test psicológicos con los niveles de cortisol en cabello.¹⁶⁶

RELACIONES DEL ESTRÉS CON LAS VARIABLES CLÍNICAS

EDAD Y ESTRÉS

En el tercer trimestre de gestación **las pacientes de mayor edad tuvieron menores niveles de cortisol en saliva de forma significativa (36-38 semanas de gestación) en relación con las más jóvenes**, lo que se traduciría en un menor nivel de estrés crónico. Probablemente, las gestantes de mayor edad viven el embarazo como una experiencia muy positiva. También las mujeres de mayor edad suelen tener una situación social, económica y laboral más estable, lo que disminuye también el estrés crónico.⁶⁷

A las 24-48 horas tras el parto, se encuentran niveles más elevados de ansiedad de forma significativa en las mujeres de mayor edad, siendo especialmente bajo el grado de ansiedad en las mujeres por debajo de 30 años. Aunque no hay significación, se observa la misma tendencia en la sintomatología depresiva reportada por las participantes del estudio. Esto puede relacionarse con el hecho de que a mayor edad generalmente los partos presentan mayores complicaciones o son más dificultosos, lo que puede hacer que este momento resulte una experiencia que genera más ansiedad y más depresión puntualmente.⁶⁷

A los tres meses del parto, **las mujeres de mayor edad tienen mayores niveles de cortisol en saliva de forma significativa (estrés crónico)**. Esto puede deberse a que las mujeres de más alta edad suelen tener cargas familiares, sociales y laborales mayores, lo que condiciona un mayor estrés crónico. Además también refieren en la literatura, que con la edad se produce un desgaste del HHA que altera su regulación, y conlleva una peor respuesta al estrés.⁷⁵ Sin embargo, aunque no es significativo, existe una tendencia de relación de la AAs con la edad, siendo sus niveles bastante inferiores en el grupo de más edad. Esto podría justificarse porque, aunque tienen más cargas y

más estrés crónico, también tienen más habilidades y experiencia para enfrentarse a las demandas del día a día de la crianza, disminuyendo así el estrés agudo.⁶⁷

TABAQUISMO Y ESTRÉS

Aunque no se han hallado diferencias significativas, hemos podido encontrar tendencias. Las pacientes fumadoras de nuestra cohorte estudio, parecen tener mayores niveles de cortisol en tercer trimestre de gestación, es decir, sufren mayor estrés crónico. Esto sería congruente con todo lo que hemos podido hallar al respecto en la literatura, pues el tabaco provoca un aumento de los niveles de cortisol basal mientras que atenúa la respuesta al estrés agudo. El tabaco es usado como vía de escape para el estrés, y a su vez el estrés participa en todas las fases de adicción al tóxico manteniéndola por la acción de la exposición crónica a nicotina sobre el HHA que produce su desregulación.^{82,83} Un artículo reciente, manifiesta que las pacientes más estresadas y aquellas que habían tenido eventos vitales estresantes en el año previo al nacimiento de su hijo, abandonaban con menos frecuencia el tabaco en la gestación. Además, sostenían que las pacientes con niveles más elevados de cortisol tenían más riesgo de recaída en caso de abandono del tabaquismo.¹⁶⁷ Tras el parto, el cortisol mantiene la misma tendencia, pero se observa una diferencia significativa en el grupo mujeres no fumadoras que presentan mayores niveles de ansiedad. Se podría explicar porque las madres fumadoras podrían disminuir el estrés agudo del postparto inmediato con el tabaco.

TÉCNICA DE REPRODUCCIÓN ASISTIDA (TRA) Y ESTRÉS

Los datos que relacionan las TRA con el estrés en nuestro estudio no han arrojado resultados que podamos tener en consideración porque el número de pacientes que han conseguido gestación mediante estas técnicas es muy bajo en el grupo, probablemente porque la esterilidad se asocia a complicaciones gestacionales que se han excluido de nuestra muestra. No hemos encontrado un aumento AAs en las pacientes estériles que se describe en la literatura.⁷⁶ Un dato a tener en cuenta es que se observan diferencias significativas en el puerperio de la variable cortisol en saliva, **las pacientes sometidas a TRA están más estresadas crónicamente, presentan niveles de cortisol en saliva más elevados.** Esto se puede justificar en que el puerperio es un periodo de alta demanda física y psíquica, tras un largo proceso de consecución de la gestación y un embarazo, siendo ambas situaciones causantes de gran desgaste. Además, normalmente las mujeres de más edad suelen ser las que precisan TRA, y las mujeres

de más edad presentan mayores niveles de cortisol en saliva como vimos un epígrafe previo. (Puede tratarse de una variable confusora).

ÍNDICE DE MASA CORPORAL (IMC), GANANCIA PONDERAL (GP) EXCESIVA Y ESTRÉS.

Durante la gestación no hay diferencias entre los grupos en los niveles clínicos de depresión, de ansiedad ni en los biomarcadores de estrés en cuanto al IMC o la existencia o no de GP excesiva durante el embarazo. **En el momento del parto, aunque no hay significación, parece que las pacientes con IMC alterado tiene más clínica depresiva**, lo que puede estar en relación a que las pacientes con IMC alterado tienen más riesgo de complicaciones, mayor tasa de cesáreas y más dolor postoperatorio, e incluso también puede justificarse por cierto grado de frustración por no haber conseguido finalizar la gestación por vía vaginal.¹⁶⁸ En el puerperio, aunque no hay significación, también hay tendencia a mayores puntuaciones en los cuestionarios de depresión. Esto puede estar relacionado con la asociación de alteraciones de IMC, baja autoestima y melancolía, psicopatología frecuente en el puerperio. En el caso de la GP excesiva, sólo se han encontrado **diferencias estadísticamente significativas en el tercer trimestre de gestación en el cortisol, que es más elevado en aquellas pacientes que tuvieron una GP normal**. Esto va en contra de una de las hipótesis iniciales: aquellas pacientes con mayor ansiedad, depresión y niveles de biomarcadores de estrés en saliva, tendrían más riesgo de GP excesiva. En la literatura se asocian al estrés problemas y malas conductas alimentarias, lo que nos hizo pensar que podríamos encontrar las diferencias referidas. Puede que las pacientes gestantes, motivadas por el propio embarazo, no desarrollen ese tipo de conductas, aunque presenten elevados niveles de estrés.¹⁶⁹

NULIPARIDAD Y ESTRÉS

Según la literatura, existe controversia en el efecto que la nuliparidad y el estrés.^{75,170,171} En nuestra muestra, se observa tendencia, pero no diferencias significativas en la ansiedad y depresión en el tercer trimestre de embarazo, que son más altas en el grupo de multiparidad. **Las pacientes que han parido bien por vía abdominal o vaginal previamente y que tienen hijos, presentan mayores puntuaciones en los cuestionarios de ansiedad y depresión en el embarazo**. Esto podría justificarse por el hecho de que las pacientes multíparas tienen más carga familiar, dificultades de conciliación familiar y laboral, y la sobrecarga de trabajo que acarrea una nueva crianza

les conllevan mayor estrés. **A las 24-48 horas del parto, son las nulíparas las que presentan mayores niveles de cortisol y mayor puntuación en los cuestionarios de ansiedad**, lo que podría relacionarse con que el enfrentamiento a una situación desconocida, el parto; a que el primer parto suele ser más largo y costoso que los sucesivos y a la aceptación del nuevo miembro de la familia.^{172,173} Sorprende que las multíparas no presenten mayor estrés ni bioquímico ni en los cuestionarios en el puerperio pero esto puede deberse a que, aunque la sobrecarga es mayor, también lo es la experiencia, lo que le permite contar con mayores habilidades para enfrentarse al aumento de demandas. De hecho, en la literatura, son las nulíparas las que exhiben mayor grado de ansiedad en el puerperio.¹⁷⁰

Cuando valoramos si la presencia de una cesárea anterior tiene influencia sobre el estrés en cualquiera de los tiempos estudiados, tampoco encontramos diferencias significativas ni tendencias con relevancia clínica. En la literatura, las pacientes con cesárea anterior tampoco presentan diferencias en los resultados de cuestionarios para valorar la ansiedad y la depresión ni durante la gestación ni posteriormente, en relación con aquellas pacientes que no han tenido partos o los han tenido vía vaginal.¹⁷⁴

EDAD GESTACIONAL (EG) Y ESTRÉS

Según nuestros resultados, no parece que exista una relación entre la EG y el estrés cuando se estudia en el grupo estudio, aunque los hallazgos en la literatura sugieren un acortamiento de la gestación relacionado con el estrés.^{108,109,175} Aunque existen indicadores de una posible relación en el puerperio (a menor tiempo de gestación mayor nivel de cortisol y a mayor tiempo de gestación mayor clínica ansiosa), clínicamente no tiene significación. Puede que la falta de relaciones y significación pueda deberse a la ausencia de un factor estresante de suficiente envergadura como para ocasionar modificaciones en la EG.

EMBARAZO EN VÍAS DE PROLONGACIÓN (EVP), ROTURA PREMATURA DE MEMBRANAS (RPM) A TÉRMINO Y ESTRÉS.

No se han encontrado diferencias significativas en la clínica de depresión, ni ansiedad, ni en los biomarcadores de estrés en ninguno de los tiempos, en los EVP en relación con aquellos que finalizan antes de las 41 semanas. Aunque escasa la literatura al respecto, sí que consideran que el miedo puede ser más elevada en aquellas pacientes con EVP.¹⁷⁶

Si nos referimos a la variable RPM a término, no hay diferencias significativas en ninguno de los tiempos del estudio en las puntuaciones de los cuestionarios ni de los biomarcadores en aquellas pacientes que rompen la bolsa de forma espontánea en relación con las que no la rompen antes de alcanzar PAP. Se encuentra una tendencia, que no una diferencia, significativa en el puerperio en el cuestionario de depresión, pero este resultado no tiene relevancia clínica.

BLOQUE 2. Análisis del tipo de inicio, vía y tipo de parto en la cohorte caso en tiempo 1, tiempo 2 y tiempo 3.

RELACIONES DEL ESTRÉS CON LAS VARIABLES CLÍNICAS

INICIO DE PARTO ESPONTÁNEO O INDUCIDO Y ESTRÉS

Otra de las cuestiones que pretendíamos dilucidar era si el inicio del parto espontáneo o inducido se asociaba con estrés en alguno de los momentos valorados en el estudio pues no hemos encontrado esta comparativa en la literatura. **Hemos objetivado diferencias significativas en el momento del parto en la AAs salival en las mujeres que finalizan de forma inducida en relación con las que lo inician de forma espontánea, siendo menor en las mujeres que finalizan su gestación de forma inducida.** Puede que el inicio de parto espontáneo disminuya el estrés debido a la liberación de endorfinas asociada a la liberación de oxitocina; pero nuestros resultados indican que el estrés, al menos agudo, es menor cuando se conoce que se va a finalizar, probablemente por tener la posibilidad de aceptar la situación por conocerla de antemano y tener tiempo de desarrollar habilidades que permitan mitigar el estrés, o simplemente tener la oportunidad de planificar la situación. En la literatura no estaba recogida esta comparación, se comparaban partos inducidos frente a cesáreas programadas, no realizaban cuestionarios psicológicos y tampoco utilizaban los biomarcadores cortisol y AAs que permiten la diferenciación entre estrés agudo y crónico. Los resultados ponían de manifiesto una elevación de ACTH sin alteración de la actividad del SAM en los partos inducidos en relación con las cesáreas programadas.^{145,146}

DURACIÓN DEL PARTO Y ESTRÉS

Continuando con el estudio de la posible influencia del estrés en el parto, nos planteamos la posible asociación entre el mayor o menor estrés y la duración del parto. Aunque no se encontraron significaciones, sí que hay tendencias. **En tercer trimestre, los pacientes con menores niveles de depresión tienen tendencia a partos con**

duración >5 horas, y pacientes con más ansiedad, tienen tendencia a tener partos de duración menor de 2 horas. En la hipótesis se plantea que los niveles de depresión y ansiedad que la paciente presenta durante la gestación podrían interferir en el sofisticado entramado hormonal que regula el parto, condicionando su duración. Las diferencias no son significativas pero en publicaciones previas sí encuentran asociación entre factores psicosociales adversos y partos más rápidos.¹⁸³ **A las 24-48 horas del parto, parece que las mujeres que han tenido un parto más rápido tienen menores niveles de cortisol, biomarcador de estrés crónico,** probablemente porque al tratarse de un proceso tan corto no ha llegado a la situación de estrés crónico. Del mismo modo, y asumiendo que los partos más cortos son más sencillos, **las pacientes con partos cortos tienen menores niveles de ansiedad.** En el puerperio, los datos presentan una casi significación en la asociación entre ansiedad y parto de duración de más de 5 horas. Si asumimos que los partos más largos suelen ser más laboriosos y difíciles, esto podría relacionarse con el hecho de que el parto puede ser un evento estresante, y que lo puede ser con más probabilidad si es traumático. Esa situación se conoce como síndrome de estrés postraumático como secuela obstétrica y es considerado un trastorno de ansiedad.¹⁷⁷

VÍA DE PARTO, TIPO DE PARTO Y ESTRÉS

En el estudio de la relación entre la vía del parto y el estrés no encontramos diferencias significativas al contrario que algunos estudios,¹⁷⁸ luego **no parece que aquellas pacientes con más estrés en la gestación tengan más riesgo de finalizar su gestación mediante cesárea, que la cesárea condicione más estrés en el momento del parto, ni que las que han finalizado vía abdominal tengan más estrés a los tres meses tras el parto.** Nuestra hipótesis era que aquellas pacientes con más estrés en tercer trimestre de gestación pudieran ejercer una influencia sobre el HHA, de modo que alterase los procedimientos mediante los cuales se instaura el inicio del parto y aumentase las probabilidades de cesárea pues así lo exponen también en alguna ocasión en la literatura^{118,145,146,179,180}, pero según nuestros resultados, no parece que sea así. Probablemente la influencia, si es que existe, no es suficiente por sí misma para dificultar el inicio de parto según los mecanismos fisiológicos descritos detalladamente en la introducción (*Véase Introducción. Endocrinología del embarazo, parto, puerperio*). En el momento del parto, esperábamos encontrar mayor puntuación en los cuestionarios de ansiedad y en AAs en saliva a mayor complejidad del parto^{181,182}, pues en la literatura se atreven incluso a responsabilizar al estrés de las distocias de

parto,^{183,184} pero en nuestra muestra no hay diferencias significativas ni entre vía abdominal y vaginal, ni cuando diferenciamos en PE, instrumentado, cesárea programada y cesárea urgente. Puede que esto se deba a que las pacientes que tienen partos más complejos (instrumentados o cesárea) generalmente reciben mayor grado de analgesia que aquellas que tienen PE, pues en muchos casos en los que el parto es rápido y se desarrolla con normalidad la paciente no recibe analgesia o esta es local, y la analgesia podría contribuir a disminuir el estrés de la paciente.^{185,186} Otro motivo por el que podría equipararse el estrés en un parto vaginal con el de una cesárea en el momento del parto, es que parte de las cesáreas son programadas, lo que hace que la paciente haya tenido tiempo suficiente para aceptar la situación y prepararse para la intervención.¹⁸⁷ No obstante, no podemos obviar que **aunque no significación si se ha encontrado una tendencia que indica que aquellas pacientes que finalizaron mediante cesárea (cesárea urgente o programada) tuvieron en el parto niveles de cortisol más elevados, presentaban más estrés crónico en el momento de la finalización.** En el puerperio tampoco se encuentran diferencias, y puede que esto se deba a que la recuperación tras el parto de la paciente a los tres meses (puerperio tardío) es similar independientemente de si la paciente ha parido vía vaginal o abdominal.

Cuando estudiamos el tipo de parto, como hemos señalado no hay diferencias, pero hemos podido encontrar alguna tendencia. A las 38 semanas de gestación, las pacientes con cesárea electiva tienen menores niveles de ansiedad, lo que podría explicarse porque en ese momento de la gestación, cerca del final, las pacientes tienen curiosidad y miedo respecto a cómo y cuándo será el final de su gestación, sin embargo, las pacientes que finalizan su parto mediante cesárea electiva ya son en muchos casos conocedoras de la vía y el momento del parto. En el parto, también se perciben algunas tendencias. Las que finalizan mediante PE tienen menores puntuaciones en los cuestionarios de depresión, lo que puede deberse a la mejor vivencia y experiencia. Las puntuaciones en el cuestionario de ansiedad son mejores en las pacientes con PE y cesárea electiva, lo que podría deberse a que las pacientes con PE tienen partos y postpartos inmediatos con evolución mejor y más rápida que aquellas que tienen partos instrumentados o cesáreas urgentes. Las pacientes con cesárea electiva, aunque puedan tener más complicaciones o peor postoperatorio inmediato, como son conocedoras de la vía de finalización previamente, han asumido y han desarrollado habilidades para enfrentarse a la situación. También en las 24-48 horas tras el parto, las mujeres con cesárea electiva y urgente tienen niveles más bajos de AAs, y mayores niveles de cortisol, lo que podría explicarse porque las mujeres sometidas a cesárea,

que supone la desviación de la finalización fisiológica del parto, más complicaciones y peor postparto, conlleva menor estrés agudo (probablemente enmascarado por la anestesia y la analgesia) y mayor estrés crónico. En el puerperio no se observan diferencias significativas, y las tendencias que se observan no tienen relevancia clínica. En la literatura recogen asociaciones entre los mayores niveles de oxitocina (no diferencian exógena en los partos espontáneos o exógena de los partos inducidos) con menores puntuaciones en los test de depresión y mejor relación madre hijo en el puerperio.^{188,189} Acorde a estos resultados, deberíamos haber encontrado menor depresión en aquellas pacientes que finalizan con parto vaginal o cesárea urgente intraparto en relación con las cesáreas electivas, pero no hemos obtenido esos hallazgos.

ANESTESIA EPIDURAL Y ESTRÉS

En nuestra muestra hemos objetivado una tendencia que indica que **las pacientes que reciben anestesia epidural son aquellas que tienen menos depresión en semana 38 de gestación**. Esto no concuerda con lo que esperábamos encontrar ni lo hallado en la literatura, pues suponíamos que las pacientes más depresivas o ansiosas de base durante la gestación, serían aquellas que más demandarían la epidural.¹¹⁸ No obstante, puede que haya sesgos porque hubiese pacientes que la demandaran pero no se les pudiese administrar por alguna razón. En el momento del parto, **se observa una diferencia significativa en pacientes que recibieron anestesia epidural y muestran más ansiedad**. Lógicamente las pacientes que se encuentran más ansiosas en el momento del parto demandan mayor analgesia para manejar la situación. Acorde con esto, en una publicación reciente exponen que las pacientes con factores psicosociales adversos son las que más demandan la analgesia epidural y lo justifican por una mayor amplificación de la sensación del dolor en el córtex cerebral a consecuencia del estrés.¹⁸³ Otros autores refieren que los niveles de cortisol y betaendorfinas eran menores tras la administración de la analgesia epidural⁴⁷, no obstante, no se han objetivado diferencias significativas en los niveles de cortisol. A los tres meses del parto, las pacientes más ansiosas son las que no recibieron epidural, lo que no tiene relevancia clínica. Nuestra hipótesis sostenía que aquellas pacientes con anestesia epidural tendrían menores puntuaciones de depresión y ansiedad y menor AAs en el parto por no estar sometidas al dolor del parto, no obstante, no es eso lo que hemos obtenido, sino justo lo contrario, más ansiedad. Tampoco hemos objetivado unos niveles de cortisol más bajos en aquellas pacientes sometidas a anestesia epidural como expone

la literatura.¹⁴⁸ Esto puede justificarse porque aquellas pacientes que tienen un parto sin epidural generalmente son aquellas que tienen partos con más frecuencia de inicio espontáneo, más cortos y fáciles, en los que hay mayor liberación de endorfinas, lo que permite contrarrestar el efecto del dolor sobre el estrés. Por el contrario, los partos más complicados que podrían condicionar mayor estrés, son los que con más frecuencia se someten a anestesia epidural, disminuyendo así el dolor y puede que el estrés.

RELACIONES DEL ESTRÉS CON LAS VARIABLES RESULTADOS PERINEATALES

SEXO FETAL Y ESTRÉS

Independiente de lo referido en la literatura, en nuestro estudio no hemos objetivado diferencias significativas en el estrés medido mediante variables bioquímicas ni psicológicas en ningún tiempo entre las embarazadas de fetos varones y hembras.

PERCENTIL DE PESO Y ESTRÉS

En contra de lo recogido en la literatura, no hemos encontrado asociación entre el peso fetal y el estrés en el tercer trimestre de la gestación.¹⁹⁰ La única tendencia detectada es en ansiedad, pues parece que las madres más ansiosas tendrían niños en el grupo de percentil >75. En el momento del parto, los valores de AAs son menores en las pacientes que tienen hijos con un percentil de peso por encima del 75. En ese mismo tiempo, aunque no es significativa, hay una tendencia en puntuaciones de los test de ansiedad y depresión, que son más altas cuando el percentil de peso del RN está por encima de 75. En el puerperio se observó una diferencia significativa que apunta a que las madres con menor nivel de ansiedad son aquellas que tuvieron hijos con un peso en percentil por encima del 75. Lo que sostiene la literatura, es que a mayor nivel de estrés durante el embarazo hay más riesgo de tener RN de bajo peso.¹¹³ Nuestros resultados, sin embargo, no encuentran significación durante el embarazo, alimentando aún más la controversia existente en este tema. No obstante, este resultado podría estar relacionado con el hecho de que los partos de fetos de mayores percentiles suelen ser más dificultosos¹⁹¹ y eso puede aumentar el estrés de la paciente, bien porque conozca el dato de antemano y esté condicionada, o bien por la dificultad del parto en sí mismo.

ÍNDICE DE APGAR (IA), PH ARTERIAL (pHa), PH VENOSO (pHv) Y ESTRÉS

Aunque en la literatura hablan sobre la posible relación entre el estrés y los malos resultados perinatales¹⁹², no pudimos obtener diferencias significativas en los resultados de Índice de Apgar (IA) pH arterial (pHa), pH venoso (pHv) en relación con el estrés porque los resultados eran en la mayoría de los casos normales, algo altamente esperable cuando se trata de gestaciones normoevolutivas.

LACTANCIA MATERNA (LM) Y ESTRÉS

En cuanto a la LM y el estrés no se han encontrado hallazgos significativos en el embarazo ni en el parto, pero sí en el puerperio que es donde más peso tiene la lactancia, no obstante, comentaremos también las tendencias halladas. Las pacientes que tienen **AA's más elevada en el tercer trimestre de la gestación, tienen tendencia a lactar de forma artificial**. Eso puede estar relacionado con que personas con más estrés agudo de base y/o con menos apoyo, pueden abandonar la LM con más probabilidad que aquellas menos estresadas; o con que en el estrés genera retraso en el establecimiento de la LM.¹⁹³ En el puerperio, sí que hay un hallazgo significativo, y es que aquellas pacientes que optan por la **LM tienen niveles de cortisol más altos que aquellas que optan por la lactancia artificial**. Es conocido que las mujeres con mayor estrés tienen menor liberación de oxitocina lo que puede dificultar la instauración y mantenimiento de la LM⁴⁷, además de aumentar el riesgo de depresión postparto.¹⁸³ Curiosamente nuestros análisis muestran resultado contradictorios, más estrés en las mujeres lactantes. Esto podría deberse a que lo que nosotros valoramos a los tres meses es la consecuencia de la lactancia, una lactancia ya bien establecida, en la que la interferencia del estrés puede tener menos efecto. Las madres con LM tienen mayor sobrecarga, mayor demanda por parte del bebé y peor calidad del sueño, lo que las mantienen en niveles elevados de estrés (estrés crónico), sin embargo, probablemente debido a la satisfacción y el vínculo madre e hijo que aporta la LM no se ve reflejado en la ansiedad y depresión clínicas. No hemos encontrado diferencias significativas ni tendencias en el puerperio en relación a la puntuación en los test de depresión en las mujeres lactantes, como otros autores exponen en la literatura.¹⁸⁸

BLOQUE 3. Análisis comparativo en las variables de estrés en el embarazo, el parto y el puerperio en partos a término en función de si hubo o no APP

Cuando comparamos ambos grupos, pudimos encontrar diferencias significativas en cuanto la EG al parto, incluso cuando las gestantes superan la APP y consiguen llegar a término. **Hay menor EG al parto de forma significativa en aquellas pacientes que tuvieron una APP.** Otra diferencia que encontramos entre los grupos es que en **las pacientes con APP hay más embarazos conseguidos mediante TRA.** Esta diferencia también era esperable pues es bien conocido que las gestaciones por TRA tienen más frecuentemente complicaciones, entre ellas la APP.¹⁹⁴ Otra característica significativamente diferente entre los grupos es la existencia **GP excesiva, que es menor en el grupo de embarazos con APP.** Finalmente, también se ha objetivado que **en el grupo de APP las pacientes son en mayor proporción nulíparas.** Estas asociaciones eran esperables ya que la nuliparidad, el bajo IMC y las TRA, son factores de riesgo para APP.¹⁰⁵

Los resultados de la comparativa de los test psicológicos de ansiedad y depresión muestran los resultados esperables y expuestos en la literatura¹⁹⁵, **las pacientes con APP tienen más clínica ansiosa y depresiva en relación con aquellas que tienen embarazos de curso normal; pero sorprendentemente los niveles de cortisol y AAs (aunque este último no estadísticamente significativo) son menores** en este grupo. Pocas horas tras el parto **aunque las diferencias no son significativas, se observa una tendencia a niveles más elevados de biomarcadores de estrés agudo y crónico en las pacientes con APP.** Es probable que esta no significación sea consecuencia de la escasa cantidad de pacientes que finalmente componen el grupo control debido a la gran pérdida de casos a consecuencia de que muchas de las pacientes decidieron, al alcanzar el término, finalizar la gestación en sus hospitales de referencia, perdiéndose así los datos del seguimiento en momento del parto.

En el puerperio las pacientes del grupo estudio tienen menores niveles de AAs en saliva de forma significativa, y tendencia a mayor ansiedad. Por un lado, uno de los marcadores bioquímicos indica que esas pacientes están menos sometidas a estrés agudo pero presentan mayor ansiedad, lo que puede ser consecuencia de que, de base,

se trata de una población más ansiosa¹⁰⁵, pero tras el parto (una vez alcanzado el término) tienen una disminución considerable de estrés agudo.

En resumen, cuando estudiamos a todas las pacientes que alcanzan el término, tanto a las pacientes del grupo estudio como a las pacientes del grupo APP, se observa una asociación inversamente significativa en la ansiedad en el embarazo y el momento del parto (EG), lo que apunta a que **las mujeres más ansiosas tienen embarazos más cortos**. Probablemente encontramos diferencias significativas cuando realizamos el análisis en todas las pacientes que alcanzan el término pero no al hacerlo sólo sobre el grupo estudio, porque como ya refieren en la literatura, puede que se necesiten niveles importantes de estrés que se consiguen con eventos muy estresantes (amenaza vital sobre el futuro hijo que supone una APP) para condicionar un resultado de este tipo.^{31,68}

LIMITACIONES

Las limitaciones de nuestro estudio son las siguientes:

- El estrés es multidimensional. Existe escasa estandarización en la forma de medirlo. Por ese motivo se ha optado por utilizar diferentes variables para estudiarlo: biomarcadores de estrés agudo y crónico en saliva además de cuestionarios de sintomatología de ansiedad y depresión.
- La variabilidad intra e interindividual del HHA no es desdeñable, lo que puede interferir en los resultados, contribuyendo a la heterogeneidad en los resultados.
- El cortisol como biomarcador de estrés crónico en la gestación puede ser de utilidad limitada porque la reacción al estrés de una mujer embarazada puede no ser siempre dependiente del nivel de cortisol, concentraciones elevadas pueden ser normales durante la gestación en algunas mujeres y el feto está protegido frente a unos niveles aumentados con la encima placentaria específica 11 beta hidroxisteroide dehidrogenasa.^{183,183} No obstante, el cortisol es la hormona central en el eje del estrés y el biomarcador más utilizado para valorar el estrés crónico.
- Aunque la AAs tiene un tiempo de vida muy breve lo que dificulta su monitorización, se considera el biomarcador por excelencia del eje SAM.
- Se han empleado test psicológicos *gold standard* de valoración de ansiedad y depresión, sin embargo, no están validados en el embarazo. Los test que se utilizan para el diagnóstico de depresión y ansiedad específicos del embarazo no están validados en los diferentes tiempos que se valoran en nuestro estudio: embarazo, parto y puerperio. Para poder realizar una valoración longitudinal se ha optado por utilizar cuestionarios aplicables a la población general
- El tamaño muestral, especialmente pequeño en la cohorte de gestación con antecedente de APP que alcanza el término.
- Hay muchas pérdidas en el momento del parto porque finalizan la gestación en su hospital de referencia una vez superada la complicación en el grupo con APP, y en el grupo estudio por parto fuera de nuestra institución o parto en fin de semana que no permite logísticamente la recogida de las muestras en ese momento; así como la no asistencia al control en el puerperio.
- Los datos intraparto, se recogen a las 24-48 horas postparto debido a que es muy dificultosa su realización en el momento del parto.

FORTALEZAS

Los puntos fuertes de nuestro estudio son los siguientes:

- Se realiza un análisis del estrés de forma evolutiva, con recogida de datos en tres momentos: embarazo, parto y puerperio, lo que nos permite valorar los cambios que se producen a lo largo de estas etapas de la maternidad.
- Se estudia el estrés en diferentes modalidades: desde el punto de vista bioquímico mediante la determinación de cortisol y AAs (biomarcadores de estrés crónico y agudo respectivamente) y desde un punto de vista psicológico mediante cuestionarios que analizan la clínica ansiosa y depresiva.
- Se incluyen en el estudio pacientes con gestaciones de curso normal y otras sometidas a un evento estresante como supone una APP, de modo que se pueda valorar el efecto de situaciones altamente estresantes.
- En esta investigación se incluyen pacientes que han iniciado el parto de forma espontánea o no, que han finalizado el parto mediante todas las vías y tipos de parto, y que han recibido o no anestesia, pudiendo atender a todas las variables en conjunto, lo que no se ha publicado hasta el momento.

FUTURAS LÍNEAS DE INVESTIGACIÓN

Este trabajo es el preámbulo a un estudio del embarazo desde un punto multidimensional, en el que se integren valoraciones médicas, psicológicas y sociales que permitan un manejo integral de la gestante con la finalidad de mejorar los resultados obstétricos y perinatales.

Podrían explorarse los siguientes campos:

- Validar cuestionarios de estrés, ansiedad y depresión de aplicación longitudinal en el embarazo, parto y puerperio, para disminuir la heterogeneidad de los futuros estudios.
- Valoración del estrés preconcepcional tanto bioquímica como psicológicamente y su efecto en los resultados de la gestación.
- Realizar estudios multicéntricos con mayor tamaño muestral.
- Valorar el efecto de intervenciones psicosociales sobre las variables de estrés y los resultados gestacionales.

CONCLUSIONES

El estrés durante el embarazo puede influir en los resultados obstétricos provocando complicaciones como la APP pero no parece que condicione la vía del parto. Tampoco se objetivan diferencias significativas en los biomarcadores de estrés agudo ni crónico, ni en ansiedad y depresión en el momento del parto en función de la vía de finalización de la gestación, ni del tipo de parto.

1. Existe menos estrés agudo (AAs) en la inducción programada, que en las pacientes que alcanzan PAP espontáneamente de forma significativa.
2. Las pacientes con resultados más altos en los cuestionarios de ansiedad y con menores niveles de estrés crónico (cortisol) en el momento del parto, tienen tendencia a tener partos más cortos.
3. Las pacientes con partos de menor duración tienen mayor ansiedad durante la gestación (que disminuye una vez que han parido), con niveles bajos de estrés crónico (cortisol). Sin embargo, la ansiedad en el puerperio, se relaciona con los partos de mayor duración.
4. Los marcadores de estrés, ansiedad y depresión durante la gestación no se relacionan con la tasa de cesáreas.
5. No se han encontrado diferencias significativas en los biomarcadores de estrés en función del tipo de parto (PE, parto instrumentado, cesárea programada, cesárea urgente). Sin embargo, la tendencia apunta a mayor estrés crónico (cortisol) en el momento del parto en aquellas pacientes que finalizan su gestación mediante cesárea (programada o urgente).
6. El peso y el sexo fetal no son motivo de estrés en nuestras gestantes. Sin embargo, hemos observado menor estrés agudo (AAs) durante el parto en aquellas pacientes que tienen RN por encima del percentil (p) 75 de peso y menor ansiedad en el puerperio en aquellas pacientes que tienen RN con un percentil (p) de peso por debajo del 25.
7. No hemos encontrado asociación entre estrés y malos resultados perinatales en las gestaciones de curso normal.
8. Las gestantes con mayores niveles de biomarcador de estrés agudo (AAs) durante la gestación tienen mayor tendencia a no amamantar. En las pacientes que sí optan por LM, se observan mayores niveles de estrés crónico (cortisol) durante el puerperio.
9. Las pacientes con embarazos complicados con APP que finalizan por encima de las 37 semanas tienen más ansiedad, más depresión y menos estrés crónico (cortisol) durante el embarazo que las gestantes con embarazos de curso normal

que finalizan a término. Durante el parto, aunque no son significativas las diferencias, si que hay tendencia a mayor estrés agudo (AAs) y crónico (cortisol) en aquellas pacientes con antecedente de APP.

BIBLIOGRAFÍA

- ¹ Harville E.W.; Savitz D.A.; Dole N.; Herring A.H.; Thorp J.M. *Stress questionnaires and stress biomarkers during pregnancy. J Women's Health. 2009; 18(9):1425-1433.*
- ² Glover V. *Maternal depression, anxiety and stress during pregnancy and child outcome; what needs to be done. Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol. 2014; 28(1):25-35.*
- ³ Arffin F, Al-Bayat FJ, Hassan J. *Environmental tobacco smoke and stress as risk factors for miscarriage and preterm births. Arch Gynecol Obstet. 2012; 286 (5): 1187-91.*
- ⁴ Cotzias C, Paterson-Brown S, Fisk N. *Obstetricians say yes to maternal request for elective caesarean section: a survey of current opinion. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol 2001;97:15-16.*
- ⁵ American College of Obstetricians and Gynecologists. *Cesarean delivery on maternal request. Committee Opinion. No 559. Obstet Gynecol 2013; 121 (4):904-7.*
- ⁶ Spong CY. *Defining "term" pregnancy: recommendations from the Defining "Term" Pregnancy Workgroup. JAMA 2013; 309 (23): 2445-6.*
- ⁷ Cousson-Read M,. *Effects of prenatal stress on pregnancy and human development:mechanism and pathways. Obstet Med 2013;6(2):52-57.*
- ⁸⁸ Auger N, Low N, Eun G, Ayoub A, Mai T. *Maternal stress and anxiety disorders and the longitudinal risk of fractures in children. Bone 2020; 130:115143.*
- ⁹ Sierra JC, Ortega V, Zubeidat I. *Ansiedad, angustia y estrés: tres conceptos a diferenciar. Revista Mal-estar 2003; 3(1):10-59*
- ¹⁰ Duval F, González F, Rabia H. *Neurobiología del estrés. Rev Chil Neuro-Psiquiat 2010;48(4):307-18*
- ¹¹ McEwen Bruce. *Physiology and neurobiology of stress and adaptation: central role of the brain. Physiol rev 2007;87(3):873-904.*
- ¹² Domela L, Teixeira M, Delfino-Pereira P, Garcia-Cairasco N, Henrique E. *A comprehensive overview on stress neurobiology: basics concepts and clinical implications. Front Behav Neurosci 2018;3(12):127*
- ¹³ Osório C, Probert T, Jones E, Young A, Robbins I. *Adapting to stress: understanding the neurobiology of resilience. Behav Med 2017; 43(4):307-322.*
- ¹⁴ Berne RM, Levy MD. *Fisiología. 4th ed. Madrid: Elsevier; c2006. Chapter 45, Hipotálamo y glándula hipofisaria; p.647-662.*

- ¹⁵ Berne RM, Levy MD. *Fisiología*. 4th ed. Madrid: Elsevier; c2006. Chapter 47, Corteza suprarrenal; p.676-690.
- ¹⁶ Berne RM, Levy MD. *Fisiología*. 4th ed. Madrid: Elsevier; c2006. Chapter 48, Médula suprarrenal; p.691-698.
- ¹⁷ Berne RM, Levy MD. *Fisiología*. 4th ed. Madrid: Elsevier; c2006. Chapter 10, Sistema nervioso autónomo y su control; p.146-154.
- ¹⁸ Allen A, Kennedy P, Cryan J, Dinan T, Clarke G. *Biological and psychological markers of stress in humans: Focus on the Trier Social Stress Test*. *Neurosci Biobehav Rev* 2014;38:94-124.
- ¹⁹ Martínez-Pintor F, Fuste A, Ruíz J, Cuatrecasas J, Reig A. *Niveles de α -amilasa seriada salival en mujeres con fibromialgia*. *C Med Psicosom* 2014;110:18-24.
- ²⁰ García-Blanco A, Vento M, Diago V, Cháfer-Pericas C. *References ranges for cortisol and alfa amylase in mother and newborn salival samples at different perinatal and postnatal periods*. *J Chromatolgr B Analyt Technol Biomed Life Sci* 2016; 1022:249-55.
- ²¹ Berne RM, Levy MD. *Fisiología*. 4th ed. Madrid: Elsevier; c2006. Chapter 51, Reproducción femenina; p.724-746.
- ²² Casey M, MacDonald P. *Biomolecular processes in the initiation of parturition: decisual activation*. *Cin OBstet Gynecol* 1988;31:533-48.
- ²³ García F. *Endocrinología del embarazo, parto, puerperio y lactancia*. *Rev Colom Obs y Gin* 1978;29(1):12-36
- ²⁴ Bleker L, Roseboom T, Vrijkotte T, Reynolds R, de Rooij S. *Determinants of cortisol during pregnancy-The ABCD cohort*. *Psychoneuroendocrinology* 2017;83:172-81.
- ²⁵ Van den Heuvel M., van Assen, M., Glover V., Claes S., Van den Bergh, B. *Associations between maternal psychological distress and salivary cortisol during pregnancy: A mixed-models approach*. *Psychoneuroendocrinology* 2018; 96:52–60.
- ²⁶ Wang L., Zhang W., Zhao Y. *The study of maternal and fetal plasma catecholamines levls during pregnancy and delivery*. *Perinat Med* 1999;27(3):195-8
- ²⁷ Duthie L., Reynolds R. *Changes in the maternal hypothalamic-pituitary-adrenal axis in pregnancy and postpartum: influences on maternal and fetal outcomes*. *Neuroendocrinology* 2013;98(2):106-15.
- ²⁸ Lean M, Bisids A, Davies J. *A placenta clock controlling the length of human pregnancy*. *Nat Med* 1995;1(5): 460-3.

- ²⁹ Whittle WL, Patel FA, Alfaidy N, Holloway AC, Fraser AC, et al. *Glucocorticoid regulation of human and ovine parturition: The relationship between fetal hypothalamic-pituitary-adrenal axis activation and intrauterine prostaglandine production.* *Biol Reprod* 2001; 64(4):1019-32.
- ³⁰ Paarlberg K, Vingerhoets A, Passchier J, Heinen A, Dekker G, van Geijn H. *Psychosocial factors as predictors of maternal well-being and pregnancy-related complaints.* *J Psychosom Obstet Gynaecol* 1996;17(2):93-102.
- ³¹ Lukasse M, Helbig A, Jürata S, Eberhard-Gran M. *Antenatal maternal emotional distress and duration of pregnancy.* *PLoS ONE* 2014;9(7):e101682
- ³² Latendresse G. *The interaction between chronic stress and pregnancy: Preterm birth from a biobehavioral perspective.* *J Midwifery Womens Health* 2009; 54(1):8-17.
- ³³ Fuchs A, Romero R, Keefe D, Parra M, Oyarzun F, Behnke E. *Oxytocin secretion and human parturition: pulse frequency and duration increase during spontaneous labor in women.* *Am J Obstet Gynecol* 1991;165:1515-23.
- ³⁴ De Geest K, Thiery M, Piron-Possuyt G, Vanden Driessche R. *Plasma oxytocin in human pregnancy and parturition.* *J Perinat Med* 1985;13:3-13.
- ³⁵ Blanks AM, Thomson S. *The role of oxytocin in parturition.* *Inter J Obstet Gynecol* 2003; 110(20):46-51.
- ³⁶ López-Bernal A. *Mechanisms of labour-biochemical aspect.* *Inter J Obstet Gynecol* 2003;110(20):39-45.
- ³⁷ Garfield RE, Kannan MS, Daniel EE. *Gap junction formation in myometrium: control by estrogens, progesterone, and prostaglandins.* *Am J Physiol* 1980; 238:C81.
- ³⁸ Fuchs AR. *The role of oxytocin in parturition.* In: *The Physiology and Biochemistry of the Uterus in Pregnancy and Labour*, Huszar G (Ed), CRC Press, Boca Ra ton 1986. p.163.
- ³⁹ Schumacher M, Liere P, Ghomari A. *Progesterone and fetal-neonatal neuroprotection.* *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol.* 2020;69:50-61
- ⁴⁰ Smith R. *Alterations in the hypothalamic pituitary adrenal axis during pregnancy and the placental clock that determines the length of parturition.* *J Reprod Immun* 1998;39:215-20.
- ⁴¹ Reis F, Fadalti M, Florio P, Petraglia F. *Putative role of placental corticotropin-releasing factor in the mechanism of human parturition.* *J Soc of Gynaecol Invest* 1999;6:109-18.

- ⁴² Weiss G, Goldsmith L. Mechanisms of relaxin mediated premature birth. *Am N Acad Sci* 2005; 1041:345-50.
- ⁴³ Novy M, Liggins G. Role of prostaglandins, prostacyclin, and thromboxanes in the physiologic control of the uterus and in parturition. *Semin Perinatol* 1980;4:45-66.
- ⁴⁴ Fushs A, Fushs F. Endocrinology of human parturition: A review. *Br H Obstet Gynecol* 1984;91(10):948-67.
- ⁴⁵ Padayachi T, Normal R, Reddi K, Shweni P, Philpott R, Joubert S. Changes in amniotic fluid prostaglandins with oxytocin-induced labor. *OBstet Gynecol* 1986;68:610-3.
- ⁴⁶ Ferguson, J.K.W. A study of the motility of the intact uterus at term. *Surg Gynecol Obstet* 1941. 73: 359-66
- ⁴⁷ Uvnäs-Moberg K, Ekström-Bergström, Buckley S, Massarotti C, Pajalic Z, Luegmair K, et al. Maternal plasma levels of oxytocin during breastfeeding-A systematic review. *PLoS ONE*; 15(8): e0235806.
- ⁴⁸ Gust K, Caccese C, Larosa A, Nguyen T. Neuroendocrine effects of lactation and hormone-gene-environment interactions. *Mol Neurobiol* 2020;57(4):2074-84.
- ⁴⁹ Biaggi A, Conroy S, Pawlby S, Pariane C. Identifying the women at risk of antenatal anxiety and depression: A systematic review. *J Affect disor* 2016;191:62-77.
- ⁵⁰ Alderdice F, Lynn F, Lobel M. A review and psychometric evaluation of pregnancy-specific stress measures. *J Psychosom Obstet Gynaecol* 2012;33(2):67-77
- ⁵¹ Lobel M. Conceptualizations, measurement, and effect of prenatal maternal stress on birth outcomes. *J Behav Med* 1994;17(3):225-72.
- ⁵² Alderdice F, Lynn F, Lobel M. A review and psychometric evaluation of pregnancy-specific stress measures. *J Psychosom Obstet Gynaecol* 2012;33(2):67-77
- ⁵³ Lobel M, Cannella DL, DeVincent C, Schneider J, Graham JE, Meyer BA. Pregnancy-specific stress, prenatal health behaviors, and birth outcomes. *Health Psychol* 2008;27(5):604–15.
- ⁵⁴ Faisal-Cury A, Araya R, Zugaib M, Menezes PR. Common mental disorders during pregnancy and adverse obstetric outcomes. *J Psychosom Obstet Gynecol* 2010;31(4):229–35.
- ⁵⁵ Bayrampour H, Ali E, McNeil D, Benzies K, MacQueen G, Tough S. Pregnancy-related anxiety: A concept analysis. *International Journal of Nursing Studies* 2016;55:115-130.

- ⁵⁶ Arranz A., García M., Montenegro G, Camacho A., Parés S., Goberna J., Botet F., Gratacós E. *Matronas Prof* 2017;18(2):69-77.
- ⁵⁷ Lobel M. *Conceptualizations, measurement, and effects of prenatal maternal stress on birth outcomes. J Behav Med* 1994;17(3):225–72.
- ⁵⁸ Brunton R, Dryer R, Saliba A, Kohlhoff J. *Pregnancy anxiety: a systematic review of current evidence. J Affect Disord* 2015;176:24-34.
- ⁵⁹ Spielberg C, González-Reigosa F, Martínez-Urrutia A, Natalicio L, Natalicio D. *The state-trait anxiety inventory. Interamerican Journal of Psychology* 1971; 5(3-4):145-58
- ⁶⁰ Milgrom J, Gemmill A. *Screening for perinatal depression. Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol* 2014;28(1):13-23.
- ⁶¹ Beck A, Rial W, Rickels K. *Assessment of depression: The depression inventory. Psychol Reports* 1974;34(3):1184-1186
- ⁶² Escalona R, Tupler L, Saur C, Krishnan K, Davidson J. *Screening for trauma history on an inpatient affective-disorder unit: a pilot study. J Trauma Stress* 1997; 10(2):299-305.
- ⁶³ Duval F, González F, Rabia H. *Neurobiología del estrés. REv Chil Neuro-Psiquiat* 2010;48(4):307-18.
- ⁶⁴ Martínez-Pintor F, Fuste A, Ruiz J, Quatrecasas J, Reig A. *Niveles de alfa amilasa seriada salival en mujeres con fibromialgia. C Med Psicosom* 2014;110:18-245.
- ⁶⁵ Fink N, Urech C, Cavelti M, Alder J. *Relaxation during pregnancy. What are the benefits for mother, fetus, and newborn? A systematic review of the literature. J Perinat Neonat Nurs* 2012;26(4):296-306.
- ⁶⁶ 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;14:33-41.
- ⁶⁷ García-Blanco A, Diago V, Serrano De La Cruz V, Hervás D, Cháfer-Pericás C, Vento M. *Can stress biomarkers predict preterm birth in women with threatened preterm labor? Psychoneuroendocrinology* 2017; 83:19-24.
- ⁶⁸ Cardwell M. *Stress: Pregnancy considerations. Obstet Gynecol Surv* 2013;68(2):119-129.
- ⁶⁹ Marin D, Bullones M, Carmona F, Carretero I, Moreno M, Peñacoba C. *Influencia de los factores psicológicos en el embarazo, parto y puerperio. Un estudio longitudinal. Nure Investigación* 2008;37 URL disponible en:

http://www.fuden.es/FICHEROS_ADMINISTRADOR/INV_NURE/proyemb37210200893951.pdf

⁷⁰ Faisal-Cury A, Araya R, Zugaib M, Menzes PR. Common mental disorders during pregnancy and adverse obstetric outcomes. *J Psychosom Obstet Gynecol* 2010;31(4):229-35.

⁷¹ Arranz A., García M., Montenegro G, Camacho A., Parés S., Goberna J., Botet F., Gratacós E. La influencia del estrés o ansiedad en el peso fetal o neonatal: revisión bibliográfica. *Matronas Prof* 2017;18(2):69-77.

⁷² Canfield D, Silver RM. Detection and prevention of postpartum posttraumatic stress disorder. *Obstet Gybecik* 2020; 136:1030-5.

⁷³ Harville E, Xiong X, Buekens P. Disasters and Perinatal Health: a systematic review. *Obstet Gynecol Surv* 2010;65(11):713-28.

⁷⁴ Heras B, Gobernado J, Mora P, Almaraz A. La edad materna como factor de riesgo obstétrico. Resultados perinatales en gestantes de edad avanzada. *Prog Obstet Ginecol*. 2011;54(11):575-80.

⁷⁵ García-Blanco A, Monferrer A, Grimaldos J, Hervás D, Balanzá-Martínez V, Diago V, Vento M, Cháfer-Pericás. A preliminary study to assess the impact of maternal age on stress-related variables in healthy nulliparous women. *Psychoneuroendocrinology* 2017;78:97-104.

⁷⁶ Lynch CD, Sundaram R, NMaisog JM, et al. Preconception stress increases the risk of infertility: results from a couple-based prospective cohort study – the LIFE study. *Hum Reprod* 2014;29(5):1067-75.

⁷⁷ Campagne DM. Should fertilization treatment start with reducing stress? *Hum Reprod* 2006;21(7):1651-8.

⁷⁸ Pasch LA, Holley SR, Bleil ME, et al. Addressing the needs of fertility treatment patients and their partners: are they informed of and do they receive mental health services? *Fertil Steril* 2016; 106:209.

⁷⁹ Kapaya H, Mercer E, Boffey F, Jones G, Mitchell C, Anumba D. Deprivation and poor psychosocial support are key determinants of late antenatal presentation and poor fetal outcomes—a combined retrospective and prospective. *BMC Pregnancy and childbirth* 2015;15:309 DOI 10.1186/s12884-015-0753-3

⁸⁰ Cheng E, Rifas-Shiman S, Perkins M, Wilson J, Gillman M, Wright R, Taveras E. The influence of antenatal partner support on pregnancy outcomes. *J Womens Health* 2016;25(7):672-9

- ⁸¹ Forray A, Foster D. Substance use in the perinatal period. *Curr Psychiatry rep* 2015;17(11):91.
- ⁸² Pedrero EJ, Rojo G, Puerta C. Estilos de afrontamiento del estrés y adicción. *Revista Española de Drogodependencia* 2008;33(4):256-270.
- ⁸³ Cook J, Courtney G, de la Ronde S, A Dell C, Graves L, Ordean A, Ruiter J, Steeves M, Wong S. Epidemiology and effects of substance use in pregnancy. *J Obstet Gynaecol Can* 2017;39(10):906-915.
- ⁸⁴ Ethen MK, Ramadhani TA, Scheuerle AE, et al. Alcohol consumption by women before and during pregnancy. *Matern Child Health J* 2009;13(2):274-85.
- ⁸⁵ Klein RF, Friedman-Campbell M, Tocco RV. History taking and substance abuse counseling with the pregnant patient. *Clin Obstet Gynecol* 1993;36(2):338-46.
- ⁸⁶ Screening for perinatal depression. ACOG Committee Opinion No. 757. *ACOG. Obstet Gynecol* 2018;132:208-12.
- ⁸⁷ Fink N, Urech C, Cavelti M, Alder J. Relaxation during pregnancy: what are the benefits for mother, fetus, and the newborn? A systematic review of the literatura. *J Perinatal Neonatal Nurs* 2012;26(4):296-306.
- ⁸⁸ Grote NK, Bridge JA, Gavin AR, Melville JL, Iyengar S, Katon WJ. A meta-analysis of depression during pregnancy and the risk of preterm birth, low birth weight, and intrauterine growth restriction. *Arch Gen Psychiatry* 2010;67(10):1012–24.
- ⁸⁹ Neggery Y, Goldenberg R, Cliver S, Hauth J. The relationship between psychosocial profile, health practices, and pregnancy outcomes. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2006;85(3):277–85.
- ⁹⁰ Weerth C., Buitelaar J. Physiological stress reactivity in human pregnancy—a review. *Neurosci Biobehav Rev* 2005; 29(2):295-312
- ⁹¹ Mackey M, Williams C, Tiller C. Stress, pre-term labour and birth outcome. *J Adv Nurs* 2000;32(3):666-674.
- ⁹² Smith M, Shao L, Howell H, Lin H, Yonkers K. Perinatal depression and birth outcomes in a Healthy Start project. *Matern Child Health J* 2011;15(3):401–9.
- ⁹³ Glynn L, Schetter C, Hobel C, Sandman C. Pattern of perceived stress and anxiety in pregnancy predicts preterm birth. *Health psychology* 2008;27(1):43-51.
- ⁹⁴ Gong X, Hao J, Tao F, et al. Pregnancy loss and anxiety and depression during subsequent pregnancies: data from the C-ABC study. *Euro J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2013;166(1):30-6.

- ⁹⁵ Qu F, Wu Y, Zhu YH, Barry J, Ding T, Baio G, Muscat R, Todd BK, Wang FF, Hardiman P. The association between psychological stress and miscarriage: A systematic review and meta-analysis.
- ⁹⁶ Diego M., Jones N., Field T., Hernández-Reif M., Schanberg S., Kuhn C. Maternal psychological distress, prenatal cortisol and fetal weight. *Psychosom Med* 2006; 188(3):284-5.
- ⁹⁷ Smith A, Witte E, McGee D, Knott J, Narang K, Racicot K. Cortisol inhibits CSF2 and CSF3 via DNA methylation and inhibits invasion in first-trimester trophoblast cells. *Am J Reprod Immunol* 2017;78(5): [10.1111/aji.12741](https://doi.org/10.1111/aji.12741).
- ⁹⁸ Qu F., Yan W., Zhu Y., Barry J., Ding T., Baio G., Muscat R., Todd B., Wang FF., Hardiman P. The association between psychological stress and miscarriage: A systematic review and meta-analysis. *Sci Rep* 2017; 11;7(1):1731
- ⁹⁹ Liddell H., Pattison N., Zanderiego A. Recurrent Miscarriage-Outcome after supportive care in early-pregnancy. *Aust N Z J Obstet Gynaecol.* 1991; 31:1302-7.
- ¹⁰⁰ Musters A., Taminau-Bloem E., van den Boogaard E., van der Veen F., Goddijn M. Supportive care for women with unexplained recurrent miscarriage: patients' perspectives. *Hum Reprod* 2011; 26(4):873-7.
- ¹⁰¹ Courtney L, Rejshwari S, Germaiene BL. Biomarkers of preconception stress and the incidence of pregnancy loss. *Hum Reprod* 2008;33(4):728-35.
- ¹⁰² Lobel M, Dunkel-Schetter C, Scrimshaw SC. Prenatal maternal stress and prematurity: a prospective study of socioeconomically disadvantaged women. *Health Psychol* 1992;11(1):32-40.
- ¹⁰³ Catov JM, Abatemarco DJ, Markovic N, Roberts JM. Anxiety and optimism associated with gestational age at birth and fetal growth. *Matern Child Health J* 2010;14(5):758-64.
- ¹⁰⁴ Coussons-Read M, Lobel M, Carey J, Kreither M, D'Anna K, Argys L, et al. The occurrence of preterm delivery is linked to pregnancy-specific distress and elevated inflammatory markers across gestation. *Brain Behav Immun* 2012;26(4):650-9.
- ¹⁰⁵ Latendresse G. The interreaction between chronic stress and pregnancy: preterm birth from a biobehavioral perspective. *J Midwifery Womens Health* 2009;54(1):8-17
- ¹⁰⁶ Li D, Liu L, Odouli R. Presence of depressive symptoms during early pregnancy and the risk of preterm delivery: a prospective cohort study. *Hum Reprod* 2009;24(1):146-53.

- ¹⁰⁷ Nazzari S, Fearon P, Rice F, Dottori N, Ciceri F, Molteni M, Frigerio A. *Beyond the HPA-axis: Exploring maternal prenatal influences on birth outcomes and stress reactivity. Psychoneuroendocrinology* 2019;101:253-262.
- ¹⁰⁸ Witt W, Lietzelman K, Cheng E, Wakeel F, Barker E. *Measuring stress before and during pregnancy: a review of population-based studies of obstetric outcomes. Matern Child Health J*, 2014; 18(1):52-63.
- ¹⁰⁹ Orr S, Reiter J, Blazer D, James S. *Maternal prenatal pregnancy-related anxiety and spontaneous preterm birth in Baltimore, Maryland. Psychosom Med* 2007;69(6):566-570.
- ¹¹⁰ Hetherington E, Doktorchik C, Premji S, McDonald S, Tough S, Sauve R. *Preterm birth and social support during pregnancy: a systematic review and meta-analysis. Pediatr Perinat Epidemiol* 2015.29(6):523-35.
- ¹¹¹ Khashan A., Everard C., McCowan L., Dekker G., Moss-Morris R., Baker P., Poston L., Walker J-, Kenny L. *Second-trimester maternal distress increases the risk of small for gestational age. Psychological Medicine* 2014;44:2799-810.
- ¹¹² Rondo 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.
- ¹¹³ Diego M., Jones N., Field T., Hernández-Reif M., Schanberg S., Kuhn C. *Maternal psychological distress, prenatal cortisol and fetal weight. Psychosom Med* 2006; 188(3):284-5.
- ¹¹⁴ Field T., Diego M., Hernández-Rief M., Figueiredo B., Deeds O., Ascencio A. *Comorbid depression and anxiety effects on pregnancy and neonatal outcome. Infant Behav Dev* 2010; 33(1):23-9.
- ¹¹⁵ Thombre M, Talge N, Holzman C. *Association between pre-pregnancy depression/anxiety symptoms and hypertensive disorders of pregnancy. J Womens Health* 2015; 24(3):228-236.
- ¹¹⁶ Arranz A., García M., Montenegro G, Camacho A., Parés S., Goberna J., Botet F., Gratacós E. *Matronas Prof* 2017;18(2):69-77.
- ¹¹⁷ Glover V., O'Connor T., O'Donnell K. *Prenatal stress and the programming of the HPA axis. Neurosci Biobehav Rev*;35(1):17-22.
- ¹¹⁸ Alder J, Fink N, Bitzer J, Hösli I, Holzgreve W. *Depression and anxiety during pregnancy: A risk factor for obstetric, fetal and neonatal outcome? A critical review of the literatura. J Matern Fetal Neonatal Med* 2007;20(3):189-209.

¹¹⁹ Rabiepoor S., Abedi M., Saboory E., Jhalkhali H. Stress during pregnancy affected neonatal outcomes and changed cortisol and leptin levels both in mothers and newborns.

¹²⁰ García L, Zapardiel I, Castro-Gavilán D. Estimulación del parto. Indicaciones, técnicas y resultados de la inducción del parto. Maduración cervical. Sección IV. Capítulo 95. En: Bajo Arenas JM, Melchor Marcos JC, Mercé LT, editores. Fundamentos de Obstetricia (SEGO). Madrid:Gráficas Marte,S.L.;2007.p823-33.

¹²¹ Care in normal birth: a practical guide. Technical Working Group, World Health Organization. Birth 1997;24(2):121-3.

¹²² Sociedad Española de Ginecología y Obstetricia. Inducción del parto. Protocolos Asistenciales en Obstetricia. SEGO; 2013 [actualizado Junio 2013]. Disponible en: <http://www.gapsego.com/categoria-guia-asistencia/medicinaperinatal/page/4/>

¹²³ Grupo de trabajo de la Guía de Práctica Clínica sobre atención al parto normal. Guía de Práctica Clínica sobre la atención al parto normal [Internet]. Plan de Calidad para el Sistema Nacional de Salud del Ministerio de Sanidad y Política Social, Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias del País Vasco (OSTEBA);2010. Disponible en:<http://www.msssi.gob.es/organización/sns/planCalidadSNS/pdf/equidad/guiaPracClinPartoCompleta.pdf>

¹²⁴ Sagalá J. Inducción del parto. Maduración cervical. Parte VIII. Capítulo 141. Tomo 2. En cabero Roura L, director. Tratado de Ginecología y Obstetricia. Medicina materno-fetal. Sociedad Española de Ginecología y Obstetricia. 2ª ed. Madrid: Médica Panamericana S.A.;2012. P.1145-50.

¹²⁵ Leduc D, Biringier A, Lee L, Dy J. Induction of labour. J Obstet Gynaecol Can 2013;35(9):840-60.

¹²⁶ Humphrey T, Tucker J. Rising rates of obstetric interventions: exploring the determinants of induction of labour. J Public health (Oxf) 2009;31(1):88-94.

¹²⁷ WHO recommendatios for induction labour [Internet]. Geneva: World Health Organization; 2011 [citado 1 Junio de 2014]. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK131959>

¹²⁸ Bishop E. Pelvic scoring for elective induction. Obstet Gynecol 1964;24:266-8.

¹²⁹ Optimizing postparturm care. ACOG Committee Opinion No 736. American College of Obstetricians and Gynecologists. Obstet Gynecol 2018;131:140-50.

¹³⁰ Zhuk, S, Shchurevska O, Wiad Lek 2020;73(7):1334-1338.

- ¹³¹ Clark S, Belfort M, Hankins G, et al. Variation in the rates of operative delivery in the United States. *Am J Obstet Gynecol* 2007;196(6):526e1-5.
- ¹³² Valenti A, Almada R, Presta E, Gowdak A. Guía de práctica clínica: Parto instrumental. *Revista del Hospital Materno Infantil Ramón Sardá* 2010;29(3):123-33
- ¹³³ Beltrán AP, Merialdi M, Kauer JA et al. Rates of cesarean section: analysis of global, regional and national estimates. *Pediatr Perinat Epidemiol* 2007;21:98.
- ¹³⁴ Portal estadístico del Sistema Nacional de Salud. Disponible en: <http://www.msssi.gob.es/estadEstudios/estadísticas/sisInfSanSNS/home.htm>.
- ¹³⁵ Clark E, Silver R. Long-term maternal morbidity associated with repeat cesarean delivery. *Am J Obstet Gynecol* 2014;205(6):2-10.
- ¹³⁶ Lavender T, Hofmeyr GJ, Neilson JP, Kingdom C, Gyte GM. Cesarean section for non medical reasons at term. *Cochrane Database Syst Rev* 2012;3:CD 004660.
- ¹³⁷ Calvo A, Cabeza P, Campillo C, Agüera J. Idoneidad de las indicaciones de cesárea. Una aplicación en la gsetación de la práctica clínica. *-Prog Obstet Ginecol* 2007;50(10):584-92
- ¹³⁸ Kolas T, Saugstad OD, Daltveit AK, Nilsen ST, Oian P. Planned cesarean versus planned vaginal delivery a term: comparison of newborn infants outcome. *Am J Obstet Gynecol* 2006;195(6):1538-43.
- ¹³⁹ Annibale DJ, Hulsey TC, Wagner CL, Southgate WM. Comparative neonatal morbidity of abdominal and vaginal deliveries after uncomplicated pregnancies. *Arch Pediat Adolesc Med* 1995;149(8):862-7.
- ¹⁴⁰ Lagrew DC, -Busch MC, McKeown AM, Lagrew NG. Emergent (crash) cesarean delivery: indications and outcomes. *Am J Obstet Gynecol* 2006; 194(6):1638-43.
- ¹⁴¹ Boyle A, Reddy U, Landy H, et al. Primary cesaren delivery in the Unitate States. *Obstet Gynecol* 2013;122(1):33-40.
- ¹⁴² Alfirevic Z, Milan S, Livio S. Caesarean section versus vaginal delivery for preterm birth in singletons. *Cochrane Database Syst Rev* 2013;9:CD000078.
- ¹⁴³ Luthy D, Vardinsky T, Shurt A, et al. Cesarean section before the onset of labor and subsequent motor function in infants with meningomyelocele diagnosed antenatally. *N Engl J Med* 1991;324(10):662-6.
- ¹⁴⁴ How H, Harris B, Pietrantonio M, et al. Is vaginal delivery preferable to elective cesarean delivery in fetuses with a known ventral wall defect? *Am J Obstet Gynecol* 2000;182(6):1527-34.

¹⁴⁵ Ochedalski T, Kachowicz A. *Maternal and fetal hypothalamo-pituitary-adrenal axis: different response depends upon the mode of parturition. Neuroendocrinol Lett* 2004;25(4):278-282.

¹⁴⁶ Volg S, Worda C, Egarter C, Bieelgmayer C, Szekeres T, Huber J, Husslein P. *Mode of delivery is associated with maternal and fetal endocrine stress response. BJOG* 2006;113:441-45.

¹⁴⁷ Thorp J, Hu D, Albin R. *The effect of intrapartum epidural analgesia on nulliparous labor: a randomized, controlled, prospective trial. Am J Obstet Gynecol* 1993; 169:851-8.

¹⁴⁸ Scull T, Hemmings G, Carli F, Weeks S, Mazza L, Zingg H. *Epidural analgesia in early labour blocks the stress response but uterine contractions remain unchanged. Can J Anaesth* 1998;45(7):626-30.

¹⁴⁹ García-Blanco A, Vento M, Diago V, Cháfer-Pericás C. *Reference ranges for cortisol and α -amylase in mother and newborn saliva samples at different perinatal and postnatal periods. J Chromatogr B Analyt Technol Biomed Life Sci* 2016;1022:249-55.

¹⁵⁰ Palagini L, Gemignani A, Banti S, Manconi M, Mauri M, Riemann D. *Chronic sleep loss during pregnancy as a determinant of stress: impact on pregnancy outcome. Sleep Med* 2014;15(8):853-9.

¹⁵¹ Daza M, Pantoja M, Frías Z, Rojo S. *Influencia del índice de masa corporal pregestacional y ganancia ponderal materna en los resultados perinatales materno-fetales. Rev Cubana Obstet Ginecol* 2018;44(1)

¹⁵² World Health Organization. *WHO recommendations for induction of labour. http://www.who.int/reproductivehealth/publications/maternal_perinatal_health/9789241501156/en/index.html. [Published 2011].*

¹⁵³ Mann S, Pratt S, Gluck P, Nielsen P, Risser D, Greenberg P, et al. *Assessing quality obstetrical care: development of standardized measures. Jt Comm J Qual Patient Saf* 2006;32:497-505.

¹⁵⁴ Apgar V. *A proposal for a new method of evaluation of the newborn infant. Curr Res Anesth Analg* 1953;32(4):260-267.

¹⁵⁵ Del Campo Martín, A; Matorras R; Crisol L. *Libro blanco sociosanitario. 'La infertilidad en España: Situación actual y perspectivas'. 1º ed. Madrid. Imago Concept & Image Development S.L. 2011. Fertilidad e Infertilidad Humanas; p.31-42.*

- ¹⁵⁶ Jiménez-Muro A, Samper MP, Marqueta A, Rodríguez G, Nerín I. Prevalencia de tabaquismo y exposición al humo ambiental del tabaco en las mujeres embarazadas: diferencia entre españolas e inmigrantes. *Gac Sanit* 2012;26(2),138-144.
- ¹⁵⁷ ACOG Practice Bulletin No.80: premature rupture of membranes. *Clinical management guidelines for obstetrician-gynecologist. Obstet Gynecol.* 2007;109(4):1007-19.
- ¹⁵⁸ Bennet KA, Crane JM. First trimester ultrasound screening is effective in reducing postterm labor induction rates: a randomized controlled trial. *Am J Obst Gynecol* 2004;190:1077-81.
- ¹⁵⁹ SEGO. Inducción del parto (actualizado julio de 2013). *Prog Obstet Ginecol.* 2015;58(1):54-64.
- ¹⁶⁰ Field T, Hernandez-Reif M, Diego M. Risk factors and stress variables that differentiate depressed from nondepressed pregnant women. *Infant Behav Dev* 2006;29(2):169-74.
- ¹⁶¹ Rini C ,Dunkel-Schetter C,Wadhwa P, SandmanC. Psychological adaptation and birth outcomes: the role of personal resources, stress, and sociocultural context in pregnancy. *Health Psychol* 1999;18(4):333–45.
- ¹⁶² Dikmen-Yildiz P, Ayers S, Philips L. The prevalence of posttraumatic stress disorder in pregnancy and after birth: a sistematyc review and meta-analysis. *J Affect Disord* 2017;208:634-45.
- ¹⁶³ Martini J, Petzoldt J, Einsle F, Beesdo-Baum K, Höfler M, Wittchen H-U. Risk factors and course patterns of anxiety and depressive disorders during pregnancy and after delivery: a prospective-longitudinal study. *J Affect Disord* 2015;175:385-95.
- ¹⁶⁴ Field T. Postnatal anxiety prevalence, predictors and effects on development: A narrative view. *Infant Behav Dev* 2018 May;51:24-32.
- ¹⁶⁵ Oyetunji A, Chandra P. Postpartum stress and infant outcome: A review of current literature. *sychiatry Res* 2020 Feb;284:112769.
- ¹⁶⁶ Sanjog K, Einarson A, Karaskov T, Van Uum S, Koren G. The relationship between stress and hair cortisol in healthy pregnant women. *Clin Invest Med* 2007;30(2):103-107.
- ¹⁶⁷ Allen A, Jung A, Lemieux A, Alexander A, Allen S, Ward K, al’Absi M. Stressful life events are associated with preinatal cigarette smoking. *Prev Med* 2019;118:264-271.
- ¹⁶⁸ De la Calle FM, María, Armijo L, Onica, Martín B, Elena, Sancha N, Marta, Magdalena D, Fernando, Omeñaca T, Félix, & González G, Antonio. Sobrepeso y

obesidad pregestacional como factor de riesgo de cesárea y complicaciones perinatales. *Revista chilena de obstetricia y ginecología*, 74(4), 233-238

¹⁶⁹ J Croesen, B Compas, B Tacy. *The relation among stress, psychological symptoms, and eating disorders symptoms: a prospective analysis. Int J Eat Disord* 1993;14(2):153-62.

¹⁷⁰ Maes M, Bosman E, Ombelet W. *In the puerperium, primiparae exhibit higher levels of anxiety and serum peptidase activity and greater immune responses than multiparae. J Clin Psychiatry* 2004;65:71-6.

¹⁷¹ Bhagwanani SG, Seagraves K, Dierker LJ, Lax M. *Relationship between prenatal anxiety and perinatal outcome in nulliparous women: a prospective study. J Natl Med Assoc* 1997;89(2):93-8.

¹⁷² Laursen M, Hedegaard M, Johansen C. *Fear of childbirth: predictors and temporal changes among nulliparous women in the Danish National Birth Cohort. BJOG* 2008;115:354-360.

¹⁷³ Asselmann E, Kunas S, Wittchen H, Martini J. *Maternal personality, social support, and changes in depressive, anxiety and stress symptoms during pregnancy and after delivery: A prospective-longitudinal study. PLoS ONE* 15(8):e0237609.

¹⁷⁴ Wa L, Wah M, Kwok-Hung T, Tzu-HSi T, Tak-Shing D, Yeunk T, Singh D, Kin T. *Randomised trial of assigned mode of delivery after a previous cesarean section – Impact on maternal psychological dynamics. J Matern Fetal Neonatal Med* 2010;23(10):1106-1113.

¹⁷⁵ Mancuso RA, Schetter CD, Rini CM, Roesch SC, Hobel CJ. *Maternal prenatal anxiety and corticotropin-releasing hormone associated with timing of delivery. Psychosom Med* 2004;66(5):762-9.

¹⁷⁶ López A, López D, Linares M. *Emotional state of primigravid women with pregnancy susceptible to prolongation. Invest Educ Enferm* 2015;33(1):92-101.

¹⁷⁷ DSM-IV. *Manual diagnóstico y estadístico de los trastornos mentales. Asociación Psiquiátrica Americana. Ediciones Masson.*

¹⁷⁸ Miller N, Atamma A, Agassi-Zaitler M, Neumark E, Matzkin M, Hadi E, Elbaz M, Pasternak Y, Fishman A, Biron-Shental T. *Physiological and psychological stress responses to labor and delivery as expressed by salivary cortisol: a prospective study. Am J Obstet Gynecol* 2019;221(4):351

¹⁷⁹ Smith R, Cubis J, Brinsmead M, Lewin T, Singh B, Owens P, et al. *Mood changes, obstetric experience and alterations in plasma cortisol, beta-endorphine and*

corticotropin releasing hormone during pregnancy and the puerperium. Journal of Psychosomatic Research 1990;34:53-69.

¹⁸⁰ *Paarlbert K, Vingerhoets A, van Geijn H. Maternal stress and labor. Ed. Kurjok A, Chervenak F. Textbook of perinatal Medicine. Second Edition. Taylor and Francis; 2006.1998-2006.*

¹⁸¹ *Soderquist J, Wijma K, Wijma B. Traumatic stress after childbirth: the role of obstetric variables. J Psychosom Obstet Gynaecol 2002;23:31-9.*

¹⁸² *Saisto T, Kaaja R, Helske S, Ylikorkala O, Halmesmaki E. Norepinephrine, adrenocorticotropin, cortisol and beta-endorphin in women suffering from fear of labor: responses to the cold pressor test during an after pregnancy. Acta Obstet Gynecol Scand 2004;83:19-26.*

¹⁸³ *Da Costa D, Dritsa, Larouche J. Psychosocial predictors of labour/delivery complications and infant birth weigh: a prospective multivariate study. Psychosom Obstet Gynaecol 2000;21(3):137-48.*

¹⁸⁴ *Zhuk S, Shchurevska O. Maternal psychosocial stress and labor dystocia. Wiad Lek 2020; 73(7):1334-1338.*

¹⁸⁵ *Loughran P, Moore J, Dundee J. Maternal stress response associated with caesarean delivery under general and epidural anaesthesia. BJOG. 1986;93:943-9.*

¹⁸⁶ *Hepp P, Hagenbeck C, Gilles J, Wolf O, Goertz W, Janni W, Balan P, Fleisch M, Fehm T, Schaaï N. Effect of music intervention during caesarean delivery on anxiety and stress of the mother a controlled, randomised study. BMC Pregnancy Childbirth 2018;18:435.*

¹⁸⁷ *Tschudin S, Alder J, Hendriksen S, Bitzer J, Popp K, Zanetti R, et al. Pregnant women's perception of cesarean section on demand. J Perinatal Med 2009;37:251-6.*

¹⁸⁸ *Zelkowitz P, Gold I, Feeley N, Hayton B, Carter S, Tulandi T, Abenhaim H, Levin P. Psychosocial stress moderates the relationships between oxytocin , perinatal depression, and maternal behavior. Horm Behav 2014;66(2):351-60.*

¹⁸⁹ *Zanardo V, Giliberti L, Giliberti E, Volpe F, Straface G, Greco P. The role of elective and emergency cesarean delivery in maternal postpartum anhedonia, anxiety, and depression. Int J Gynaecol Obstet 208;143(3):374-8.*

¹⁹⁰ *Hoffman S, Hatch M. Depressive symptomatology during pregnancy: evidence for an association with decreased fetal growth in pregnancies of lower social class women. Health Psychol 2000;19(6):535-43.*

¹⁹¹ Kamana K, Sumitsi S, Zhang H. Gestational diabetes mellitus and macrosomia: A literature review. *Ann Nutr Metab* 2015;66(2):14-20.

¹⁹² Taylor A, Fisk N, Glover V. Mode of delivery and subsequent stress response. *Lancet* 2000;355:120.

¹⁹³ Grajeda R, Perez-Escamilla R. Stress during labour and delivery is associated with delayed onset of lactation among urban Guatemala women. *J Nutr* 2002;132:3055-60.

¹⁹⁴ Ballesta-Castillejos A, Gómez-Salgado J, Rodríguez-Almagro J, Ortiz-Esquinas I, Hernández-Martínez A. Obstetric and perinatal complications associated with assisted reproductive treatment in Spain. *J Assisted Reprod Genet* 2019;36(12):2435-45.

¹⁹⁵ Staneva A, Bogossian F, Pritchard M, Wittkowski A. The effects of maternal depression, anxiety, and perceived stress during pregnancy on preterm birth: A systematic review. *Women Birth* 2015;28(3):179-93.