

“Estrés materno y su incidencia en el Síntoma de Parto Prematuro”

Tesis para obtener el Grado de Licenciado/a en Obstetricia y Puericultura

Profesor Guía

Noelia Cárdenas González

Estudiantes

Catalina Calderón Torres

Francisca Jorquera Villanueva

Maite Rodríguez Lagomarsino

Cristian Vargas Valdebenito

M° Fernanda Vivar Pacheco

AGRADECIMIENTOS

La investigación informada en este documento fue apoyada por la matrona y docente Noelia Cárdenas, a la cual agradecemos su apoyo incondicional, sabiduría, la vocación al guiarnos y cuya paciencia que fue puesta a prueba en incontables ocasiones. ¡Muchas gracias!

ÍNDICE

RESUMEN	3
CAPÍTULO 1: INTRODUCCIÓN	4
MARCO TEÓRICO	5
CAPÍTULO 2: OBJETIVOS E HIPÓTESIS	12
TEMA	12
PREGUNTA INVESTIGATIVA	12
OBJETIVOS	12
OBJETIVO GENERAL	12
OBJETIVOS ESPECÍFICOS	12
HIPÓTESIS	12
CAPÍTULO 3: MATERIAL Y MÉTODO	13
ENFOQUE Y ALCANCE	13
TIPO DE REVISIÓN	13
DEFINICIÓN DE PERÍODO, COBERTURA GEOGRÁFICA Y TIPO DE DOCUMENTO	13
ESTRATEGIA DE BÚSQUEDA	13
CRITERIOS DE SELECCIÓN	13
PLAN DE SISTEMATIZACIÓN Y ANÁLISIS DE DATOS	14
CAPITULO 4: RESULTADOS	16
CAPÍTULO 5: DISCUSIÓN Y CONCLUSIÓN	37
DISCUSIÓN	37
CONCLUSIÓN	41
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	43

RESUMEN

El parto prematuro es un problema de salud pública sustancial, en el cual el estrés es un factor de riesgo de gran importancia y que cada vez está más presente en la sociedad.

El **objetivo** del estudio es analizar cómo repercute el estrés en la incidencia del parto prematuro en la gestante. **Metodología:** se realizó una revisión integradora de la literatura junto con la investigación de la base de datos: Scielo, Pubmed y Elsevier, en el periodo 2011 - 2021, en modalidad gratuita, texto completo, artículos originales de fuente primaria y estudios con diseños de investigación de métodos cualitativos, cuantitativos o mixtos. Se revisaron 113 artículos en inglés y español, de los cuales por medio de 3 lecturas se terminaron seleccionando 26 artículos.

Resultados: Entorno a los efectos que se pueden desarrollar a consecuencia del estrés y que tienen relación con el parto prematuro la literatura revisada sostiene que se puede producir una activación de las vías inflamatorias que pueden inducir isquemia placentaria, hiperactivación de las hormonas del eje hipotálamo - hipófisis - suprarrenal, aumento en la concentración de la hormona liberadora de corticotropinas (CRH) y un desorden en el ecosistema cervicovaginal. Por otra parte, los factores económicos, sociodemográficos y psicológicos con mayor significación fueron nivel socioeconómico bajo, mal acceso a la salud, violencia intrafamiliar, horarios laborales extremos, edad, estado nutricional, entre otros.

Conclusiones: La identificación de factores de riesgo adicionales es fundamental para establecer futuros objetivos de prevención. Tener en cuenta las exposiciones ocupacionales durante el embarazo, el entorno o medio ambiente donde se lleva a cabo el embarazo y los factores estresantes psicosociales, es relevante para la disminución de resultados perinatales adversos. Las intervenciones para mejorar y/o proteger los ingresos de los hogares, como la provisión de un seguro médico con primas subvencionadas y asequibles, pueden mitigar el estrés materno.

Descriptor: (Stress, Psychological) AND (Obstetric Labor, Premature), “parto prematuro”, “estrés”, “ansiedad”.

CAPÍTULO 1: INTRODUCCIÓN

El parto prematuro es definido como aquel que ocurre antes de las 37 semanas de gestación. A nivel mundial, la incidencia de parto prematuro es cercana al 10% del total de nacimientos. En Chile, según los datos establecidos por el MINSAL en la guía clínica prevención parto prematuro el 2010, la tasa de parto prematuro se encuentra entre el 6 - 8% (1). El parto prematuro es la causa única más importante de morbilidad y mortalidad perinatal, dependiendo del riesgo de muerte o enfermedad de los prematuros, del peso de nacimiento y de la edad gestacional al nacer, en una relación inversamente proporcional. La prematurez menor de 32 semanas, que conlleva la mayor morbimortalidad neonatal y la mayor tasa de secuelas debe ser la que concentre nuestro mayor esfuerzo en lograr disminuirla. Por ello, es un problema sustancial de salud pública en Chile y el mundo.

En 2021, Chile registró un total de 1566 nacidos vivos inscritos menores a 37 semanas de gestación, lo que corresponde al 9,31% del total de los nacimientos (2). A pesar de los grandes avances en el conocimiento de las diversas etiopatogenias implicadas, su incidencia se mantiene constante en las últimas décadas, e incluso en aumento en algunos países desarrollados. Si bien existen estudios que describen cómo factores mecánicos, infecciosos e isquémicos afectan y contribuyen al desencadenamiento del parto prematuro, los mecanismos implicados en las asociaciones psicosociales, el estrés crónico, el estatus socioeconómico, la seguridad y la raza son factores mucho menos dilucidados y carecen aún de evidencia científica. Entre ellos se incluyen los trauma, respuestas emocionales y estados afectivos (ansiedad y depresión), racismo, escasa red de apoyo, falta de recursos, etc.

MARCO TEÓRICO

Según la Organización Mundial de la Salud el parto prematuro corresponde al parto que ocurre antes de las 37 semanas de gestación. El límite inferior entre parto prematuro y aborto es, de acuerdo con la OMS, a las 22 semanas de gestación, 500 g de peso o 25 cm de longitud céfalo-nalgas (3).

Epidemiología

La prematuridad corresponde a la principal causa de mortalidad infantil para los países industrializados, siendo la incidencia del parto prematuro alrededor del 10 % del total de los partos a nivel mundial. Chile mantiene una incidencia de 8% (4) por lo cual constituye un problema de salud pública sustancial (5).

A nivel mundial la incidencia de parto prematuro es cercana al 10% del total de nacimientos del mundo, existiendo diferencias geográficas importantes (Tabla 1).

Tabla 1

“Tasa de parto prematuro según región del mundo”

REGIÓN	TASA DE PARTO PREMATURO	IC 95%
Mundial	9,6%	9.1 – 10.1
Norte américa	10.6%	10.5 – 10.6
África	11.9%	11.1 – 12.6
Asia	9.1%	8.3 – 9.8
Latinoamérica y caribe	8.1%	7.5 – 8.8
Oceanía	6.4%	6.3 – 6.6
Europa	6.2%	5.8 – 6.7

Fuente: Bull 35 World Health Organ 2010; 88:31-38

El parto prematuro es una de las causas más importantes de morbilidad y mortalidad perinatal, el peso al nacer y la edad gestacional son los factores que más influyen en las patologías y riesgo de muerte neonatal, los nacidos menores a 32 semanas presentan mayor morbimortalidad y mayor tasa de secuelas, siendo de gran importancia la prevención para disminuirla.

Según los estudios, las muertes perinatales corresponden en un 75% a prematuridad, sin considerar las malformaciones fetales, considerando que los recién nacidos con peso menor a 1.500 gramos tienen mayor riesgo de morir en el primer año de vida en relación con los que pesan más de 2.500 gramos (tabla 2).

Tabla 2

“Morbilidad y mortalidad de los recién nacidos prematuros en el hospital clínico de la pontificia universidad católica de Chile”

	RN TÉRMINO	RN PREMATURO	OR	IC 95%	P
Mortalidad perinatal	3.6/1.000	80/1.000	22.8	7.1 – 73.4	< 0.05
Morbilidad global severa	1%	17.3%	23.1	11.2 – 47.6	< 0.05
Sepsis	1%	13.4%	15.7	7.6 – 32.7	< 0.05
EMH*	0%	7.8%	nc	nc	< 0.05
ECN*	0%	2.5%	nc	nc	< 0.05
HIC*	0.1%	1.8%	15.5	2.0 – 119.3	< 0.05
Hiperbilirrubinemia	6.4%	23.7%	4.5	3.3 – 6.3	< 0.05

Fuente: Carvajal JA y cols. Rev. Chill Obstet Ginecol. 2001; 66(6): 463-471

Nota:

EMH= Enfermedad de membrana hialina

ECN= Enterocolitis necrotizante

HIC= Hipertensión intracraneana

La prematuridad se puede clasificar **de acuerdo con su grado**, existiendo cuatro categorías:

- **Extremadamente prematuro:** Menores de 28 semanas de gestación.
- **Muy prematuro:** De 28 a 31 semanas y 6 días de gestación.
- **Moderadamente pretérmino:** De 32 a 33 semanas y 6 días de gestación.
- **Prematuro tardío:** De 34 a 36 semanas y 6 días de gestación.

Entre los **factores de riesgo** para parto prematuro se encuentran los siguientes: (4)

- Antecedentes gineco obstétricos: partos prematuros previos, cirugía cervical previa, legrados múltiples y malformaciones uterinas.

- Factores demográficos maternos: menor a 17 años o mayor a 35 años, nivel educacional (sin enseñanza escolar completa), nivel socioeconómico bajo, periodo intergenésico breve (<6 meses), otros factores sociales (ejemplo; mal acceso a la salud, violencia intrafamiliar, etc.).
- Estado nutricional / actividad: Índice de Masa Corporal (MC) menor a 19 kg/m² o peso preconcepcional menor de 50 kg, desnutrición, horario laboral extremadamente largo (más de 80 horas/ semanales), labor física extenuante (ejemplo; turnos nocturnos, estar de pie mayor a 8 horas diarias).
- Características de la presente gestación: concepción por fecundación asistida (IVF), embarazos múltiples, enfermedad fetal (aneuploidía, malformaciones, restricción de crecimiento intrauterino (RCIU) , óbito fetal, sangrado vaginal (metrorragia del 1º y 2º trimestres, placenta previa, desprendimiento prematuro de placenta normo inserta (DPPNI), poli u oligoamnios, condiciones médicas maternas (Hipertensión arterial crónica, diabetes, etc.), cirugía abdominal materna intra - embarazo, trastornos psicológicos (estrés, depresión), abuso de sustancias (tabaco, alcohol, heroína), infección (Vaginosis bacteriana, Tricomoniasis, Sífilis), Infecciones urinaria (bacteriuria asintomática, pielonefritis), Infecciones virales severa, Infección intrauterina.
- Factores asociados a predicción de riesgo: En cuanto a la medición del cérvix, la posibilidad de un parto pretérmino aumenta cuando el cérvix es < 25 mm (cérvix corto). La evaluación se realiza mediante ecografías seriadas entre las 14-24 semanas de gestación por vía transvaginal.

La fibronectina fetal, es una proteína que mantiene la adhesión del saco amniótico al revestimiento uterino. Posterior a las 20 semanas luego del sellado de las membranas fetales, no se observa liberación de esta proteína hacia la vagina, ya hacia el final de la gestación cuando existe una ruptura de las membranas se pueden hacer presentes, facilitando el desprendimiento de la placenta a la pared uterina, funcionando como una sustancia lubricante en el parto.

- Activación del eje hipotalámico-hipofisario-adrenal materno: el estrés materno activa prematuramente el eje hipotálamo-hipófisis-adrenal dando inicio al parto pretérmino (6,7), ya sea aumentando los niveles séricos de estrógenos (que estimulan contracción miometrial) o disminuyendo la progesterona (que mantiene la quiescencia uterina). Los estresores maternos pueden ser tanto físicos como psicológicos, incluyendo ansiedad y depresión.

La prematuridad tiene como **consecuencias** en el recién nacido (6):

- Problemas de termorregulación
- Riesgo de hipoglicemia
- Ictericia
- Apnea del prematuro
- Síndromes de Distrés Respiratorios
- Enterocolitis Necrotizante
- Osteopenia del prematuro
- Ductus Arterioso persistente
- Hemorragias periventricular - intraventricular
- Entre otras.

Ahora bien, la morbimortalidad neonatal secundaria a la prematurez ha ido disminuyendo. Esto lamentablemente no se debe a una mejoría en las estrategias preventivas y terapéuticas de pacientes en riesgo o en trabajo de parto prematuro, sino más bien al avance en términos del cuidado neonatal en prematuros. Entre las intervenciones que contribuyen a la estabilización y mejor recuperación de ellos destacan la ventilación asistida, el uso de surfactante exógeno y la administración prenatal de corticoides, las cuales se presentan como una gran oportunidad para otorgar atención esencial a los recién nacidos y detectar los casos de alto riesgo. Por otro lado, un buen manejo del parto prematuro permitirá la disminución de las complicaciones propias de la

prematuridad, sobre todo en la esfera neurológica, pues el impacto en la supervivencia y calidad futura de la vida del niño inmaduro será considerablemente mayor.

Panorama actual

La predicción del parto prematuro sigue siendo deficiente porque a pesar de la identificación de diversos factores de riesgo que condicionan y aumentan las probabilidades de su ocurrencia, alrededor de la mitad de los partos prematuros están precedidas por un factor determinante conocido (5) y, aun así, se producen. En base a lo anterior, precisar la asociación de cada uno de los factores de riesgo implicados con un enfoque holístico respecto a cómo se desarrolla esta condición es una prioridad en el ámbito de la investigación en salud, de manera que la seguridad materno-fetal se salvaguarde de la mejor manera posible, reduciendo aquellos aspectos que podrían significar un riesgo en este proceso por medio de estrategias personalizadas.

En vista de que la gestante es considerada como un ser biopsicosocial, son múltiples los factores de riesgo asociados a la incidencia del parto prematuro. Esto quiere decir que no sólo se verá afectada por condiciones biomédicas, sino también por aspectos del ámbito socioafectivo, los que estarán dados principalmente por el entorno en el cual la madre se desenvuelve. La influencia de los aspectos psicosociales, tales como los psicológicos (eventos de vida y aislamiento social), el bajo nivel educacional y socioeconómico (empleo, pobreza y trabajo doméstico), la presencia de depresión y/o ansiedad, el escaso apoyo social (de la pareja, amigos, familiares) actúan como estresores durante el embarazo, los cuales están asociados a peores resultados obstétricos y de desarrollo del feto, incluyendo un mayor riesgo de nacimiento prematuro y de retraso en el desarrollo cognitivo (8).

Si bien el estrés constituye una consecuencia psicofisiológica ante cualquier evento que desafíe la capacidad de afrontamiento de un individuo, se debe tener en consideración que el embarazo significa de por sí un periodo de vulnerabilidad en el cual pueden surgir

alteraciones en la salud mental de la gestante tales como ansiedad, depresión y estrés emocional materno. En este sentido y considerando el escenario actual a nivel nacional, en los últimos 2 años ha ocurrido una serie de eventos que han favorecido el estrés de la población. El 18 de octubre 2019 ocurrió el primer evento importante en Chile comúnmente denominado *Estallido Social*, en el que surgieron diversos escenarios que condicionaron la estabilidad emocional no sólo de las gestantes, sino que, de todos los habitantes del país, poniendo en jaque la seguridad, confianza y esperanza en las autoridades. Meses después fue notificado el primer caso de *COVID- 19* en Chile, el que se dio a conocer el día 2 de marzo de 2020, dando inicio al contexto pandemia en el cual se vive a la fecha. (5)

A raíz de lo anterior, fueron tomadas diversas medidas frente a los distintos contextos que ocurrían en el país. Ejemplo de ellas y frente a las masivas protestas, fue declarado el estado de excepción constitucional por parte del Gobierno, se llevaron militares a la calle y se decidió decretar toque de queda nocturno. En cuanto a la crisis a nivel sanitario, se restringió la circulación de la ciudadanía en la vía pública, creando protocolos para el confinamiento y con ello poder disminuir la ola de contagio (7). Las medidas tomadas y que en su mayoría coartan la libertad de la ciudadanía incidieron en el aumento del estrés observado por la población y la salud mental se vio alterada, sumando a esto el temor del contagio que les podía ocasionar tanto a ellos como a sus familias (8), intensificando sentimientos como el miedo, la ansiedad y la incertidumbre.

Estos eventos estresantes son percibidos por los sistemas sensoriales en el cerebro, dando así la activación de hormonas responsables de la movilización de la energía, desencadenando el estrés y con ello una serie de cascadas fisiológicas. Una de ellas implica al sistema nervioso central y liberación de catecolaminas, especialmente la norepinefrina y epinefrina. La segunda consiste en el eje hipotálamo-pituitario-adrenal (HPA), con el cual existe la liberación de hormona liberadora de corticotropina (CRH), la

hormona adrenocorticotrópica (ACTH) y el cortisol. Aunque los mecanismos precisos varían de acuerdo con los factores estresantes, CRH parece jugar un papel central en la iniciación de la respuesta al estrés fisiológico. (10) Asimismo, estudios sostienen que las mujeres con niveles de CRH en el 4º cuartil tenían 6 veces más probabilidades de tener un parto prematuro (9) (11).

Paralelamente, el impacto que produce la falta de apoyo social sobre el desarrollo de síntomas de estrés durante la gestación da énfasis a la implementación de programas que ofrezcan apoyo social adicional durante dicho periodo. Por consiguiente, junto a los controles rutinarios que reciben las gestantes en relación con su salud física durante este periodo, cabe destacar la importancia de realizar apoyo psicológico a las mujeres durante el embarazo por parte de la matrona o matrócn como profesional calificado y de referencia para realizar esta labor. Se considera necesario establecer vías de acceso profesional-gestante en pos de favorecer y estabilizar psicológicamente a la gestante, ya que de esta manera y a través del establecimiento de un plan de cuidados e intervenciones con actividades y objetivos adecuados, se podrían evitar mayores alteraciones a nivel mental en la mujer.

En vista de los efectos que genera el estrés en el organismo, es relevante e imprescindible determinar cómo esto podría afectar a las mujeres embarazadas en cuanto al desarrollo y culminación del proceso gestacional, para así concientizar y lograr establecer estrategias que permitan impedir o, al menos, disminuir, la incidencia de repercusiones negativas en el resultado del proceso reproductivo, más aún si se tiene en consideración que la sociedad actual vive bajo constante presión, en un contexto dinámico y sumamente demandante, lo que repercute definitivamente en desequilibrios a nivel mental que afectan de diversas maneras a las personas. Por ello existe un gran interés en la realización de la presente revisión sistemática, cuyo fin es analizar cómo repercute el estrés en la incidencia del parto prematuro en la gestante.

CAPÍTULO 2: OBJETIVOS E HIPÓTESIS

TEMA

Influencia del estrés en el SPP

PREGUNTA INVESTIGATIVA

¿Cómo afecta el estrés materno en la incidencia de parto prematuro?

OBJETIVOS

2.1 OBJETIVO GENERAL

- Analizar cómo repercute el estrés en la incidencia del parto prematuro en la gestante.

2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Revisar la epidemiología nacional e internacional del parto prematuro.
- Identificar los efectos fisiopatológicos a consecuencia del estrés materno relacionado con el parto prematuro.
- Establecer factores económicos y sociodemográficos que conllevan a un estrés materno.

2.3 HIPÓTESIS

El estrés materno antes y/o durante el embarazo está relacionado con el desarrollo de un parto prematuro.

CAPÍTULO 3: MATERIAL Y MÉTODO

ENFOQUE Y ALCANCE

TIPO DE REVISIÓN

- Revisión Sistemática

DEFINICIÓN DE PERÍODO, COBERTURA GEOGRÁFICA Y TIPO DE DOCUMENTO

- a. Periodo: documentos que abarcan el periodo desde 2011 a 2021
- b. Cobertura geográfica: Nacional e internacional (Contemplando el idioma español e inglés)
- c. Tipo de documento: Artículos originales de fuente primaria

ESTRATEGIA DE BÚSQUEDA

La búsqueda se realizará en la base de datos Pubmed, según los descriptores “(Stress, Psychological) AND (Obstetric Labor, Premature)”, “parto prematuro”, “estrés”, “ansiedad”, en el periodo 2011 - 2021, en modalidad gratuita, de texto completo y artículos originales de fuente primaria.

CRITERIOS DE SELECCIÓN

- a. Criterios de inclusión
 - Artículos nacionales e internacionales en idioma inglés y español provenientes de la base de datos Pubmed en el periodo de los últimos 10 años (2011 - 2021) referidos a la repercusión del estrés en el parto prematuro.
 - Estudios con diseños de investigación de métodos cualitativos, cuantitativos o mixtos.
- b. Criterios de exclusión

- Artículos referidos a partos prematuros atribuibles únicamente al factor estrés y no como consecuencia de otra causa. (excluir los que no sean exclusivos de estrés).

c. Criterios de validez

- Con la finalidad de asegurar la mayor validez, calidad y disminución de sesgos por parte de los investigadores se realizaron reiteradas lecturas de los artículos originales primarios seleccionados por los diferentes miembros del equipo investigativo con el propósito de extraer los datos más relevantes de cada texto en una primera instancia.

PLAN DE SISTEMATIZACIÓN Y ANÁLISIS DE DATOS

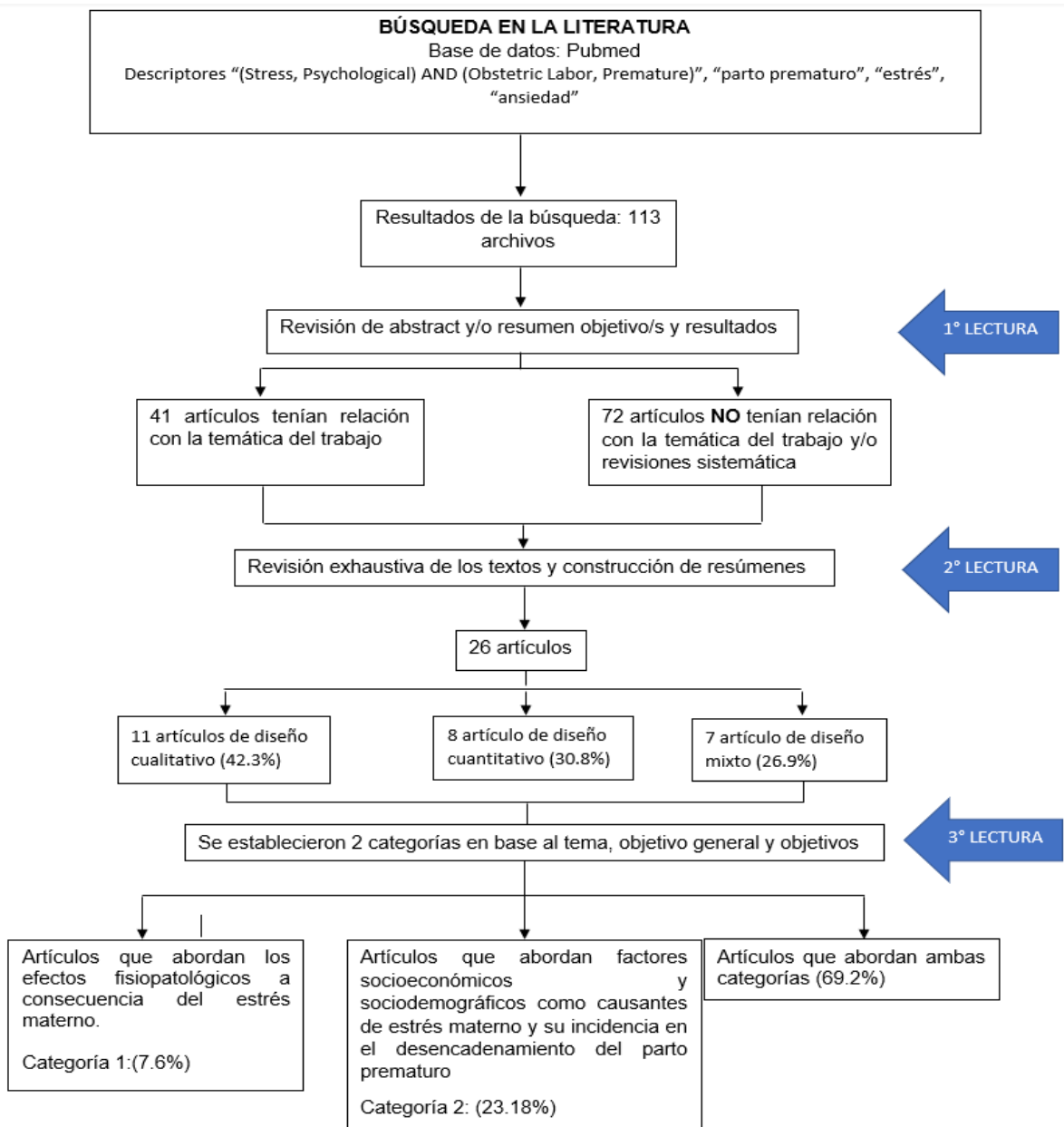
Según el presente trabajo de Revisión Sistemática la estrategia de búsqueda realizada en la base de datos de Pubmed con los descriptores (Stress, Psychological) AND (Obstetric Labor, Premature), en el periodo 2011 - 2021, en modalidad gratuita, de texto completo y artículos originales de fuente primaria arrojó 113 archivos. De estos, se realizó una primera revisión en base al abstract y/o resumen objetivo/s y resultados respectivamente para verificar si se adecuaban a la finalidad del presente trabajo, dando como resultado 41 artículos. Estos artículos se leyeron en forma exhaustiva para posteriormente efectuar un análisis de estos mediante la confección de resúmenes y contrastar lo expuesto con los objetivos específicos de la presente revisión, finalizando con 26 artículos.

En una tercera revisión se establecieron 2 categorías en base al tema, objetivo general y objetivos específicos de la presente revisión sistemática.

- **Categoría 1:** Artículos que abordan los efectos fisiopatológicos a consecuencia del estrés materno.

- **Categoría 2:** Artículos que abordan factores económicos, sociodemográficos y psicológicos como causantes del estrés materno y su incidencia en el desencadenamiento del parto prematuro.

A partir de estas categorías se logró concluir que, de la totalidad de los artículos, 2 artículos (7,6%) responden sólo a la categoría 1. Por otro lado, 6 artículos responden únicamente a la categoría 2 (23,18%). 18 artículos responden a ambas categorías 69,2 %.



CAPITULO 4: RESULTADOS

CATEGORÍA 1: Efectos fisiopatológicos a consecuencia del estrés materno

Los artículos que abordan los efectos fisiopatológicos a consecuencia del estrés materno tanto de forma exclusiva (2 artículos) como simultáneamente con la categoría 2 (18 artículos) sostienen una variedad de mecanismos que están relacionados con el desarrollo del parto prematuro. Dentro de esta amplia gama de fenómenos biológicos se encuentran:

1. Relacionados con el desarrollo de la placenta y la contractibilidad uterina producto de una alteración de las vías trombóticas e inflamatorias, la hipoxia, el estrés oxidativo (12).
2. Derivados del estrés se produce una elevación de las células inflamatorias y citoquinas, provocando una mayor susceptibilidad a infecciones e inflamación, las cuales aumentan el riesgo de parto prematuro (13).
3. Hiperactivación de las Hormonas del eje hipotálamo- hipófisis - suprarrenal (HPA),

3.1 Hormona liberadora de corticotropina (CRH) - cortisol placentario

Como resultado del estrés se postuló que este conlleva a la liberación de altos niveles de hormona liberadora de corticotropina (CRH) en el núcleo paraventricular hipotalámico materno. La CRH actúa sobre la glándula pituitaria, estimulando la liberación de la hormona adrenocorticotropa (ACTH).(14/15/16/17/18/19/ 20/21/22) La ACTH actúa sobre las glándulas suprarrenales para estimular la producción de glucocorticoides, principalmente cortisol, asimismo catecolaminas (epinefrina y adrenalina). En el embarazo, el cortisol materno estimula la liberación de CRH por los citotrofoblastos placentarios, el amnios, el corion y las células deciduales. La CRH placentaria aumenta la producción de prostaglandinas, lo que resulta en

la ruptura de membranas y/o el inicio del proceso de parto. Este es uno de los mecanismos fisiopatológicos subyacentes del trabajo de parto prematuro. (14)

4. Asociados a un desorden en el ecosistema cervicovaginal, en donde se ha supuesto que el estrés influye en las vías hormonales conduciendo a cambios en la respuesta inmunitaria del huésped. (23)

Los investigadores obtuvieron como resultado que, en una cohorte, compuesta mayoritariamente por mujeres negras no hispana con antecedente de parto prematuro, una microbiota cervicovaginal no óptima, es decir, enriquecida en anaerobios y relativamente desprovista de lactobacillus se asocia con mayores probabilidades de parto prematuro espontáneo recurrente.

La evidencia recabada respalda ampliamente el concepto de que el parto prematuro está determinado por múltiples factores genéticos y ambientales los que se reflejan en procesos fisiopatológicos, los cuales finalmente desencadenan en un parto prematuro. Asimismo, los sistemas nervioso, endocrino, inmunológico y vascular juegan un papel importante en las adaptaciones al estrés. Por lo tanto, se reconoce la posibilidad de que las vías mencionadas no representan la totalidad de las rutas potenciales hacia el parto prematuro, también los investigadores consideran que es poco probable que estas vías sean mutuamente excluyentes y distintas, sino que se solapan e interactúan sustancialmente entre ellas.

Medición de parámetros biológico

Los investigadores (24/25/14/46) para monitorear a las muestras con las cuales trabajaban establecieron parámetros biológicos con la finalidad de poder relacionar las consecuencias fisiológicas del estrés materno y cómo repercute en el parto prematuro. Los parámetros más utilizados por los investigadores fueron IL-6 (interleucina), el factor de necrosis tumoral- α (TNF)(16/24), la medición de la concentración de cortisol en la saliva

(24), la medición de la concentración de cortisol en el pelo (27). En base a lo anterior, se hará revisión de estos 4 tipos de mediciones de forma exhaustiva los parámetros, las cuales se (reiteran) en la mayoría de los artículos utilizados para esta revisión sistemática:

1. IL-6 e IL-10 (interleucina), el factor de necrosis tumoral (TNF)- α .

Desde el planteamiento de que una exposición prolongada al estrés provoca una pérdida en el equilibrio de las citoquinas proinflamatorias y antiinflamatorias se buscó medir marcadores inflamatorios. Por una parte, en la investigación de *Ekeke P., Mendez D., Yanowitz T, et. al.* midieron los siguientes biomarcadores: IL-6, IL-8, IL-10, IL-13, TNF-alfa , mientras en el estudio de, *Lisa M. Christian L., Glaser R., Porter K., et. al.* tomaron en cuenta sólo el marcador IL - 6 (24). En ambos casos se realizaron extracciones sanguíneas para realizar la medición en cada una de las participantes.

En el estudio realizado por *Ekeke P., Mendez D., Yanowitz T, et. al.* Se menciona que la población estudiada fueron 100 mujeres de raza blanca y 100 mujeres de raza negra. Las muestras se obtuvieron en el primer trimestre de embarazo (EG 12,5 semanas promedio). En el presente se utilizó un ensayo basado en micro esferas fluorescentes multiplex (panel de micro esferas magnéticas de células T de alta sensibilidad humana).

Por otra parte, en el estudio de *Lisa M. Christian I., Glaser R., Porter K., et. al. (16)* La muestra de estudio constaba de 40 mujeres embarazadas (20 afroamericanas, 20 blancas) las cuales fueron evaluadas durante el segundo trimestre del embarazo (21 a 24 semanas de gestación) y 40 participantes de control no embarazadas emparejadas por edad, raza, paridad e ingresos a las cuales se le midió los niveles de IL-6, mediante kits ultrasensibles de Meso Scale Discovery en

tres puntos de tiempo de evaluación (estado basal, 45 minutos después del estrés y 120 minutos después del estrés).

Ambos investigadores plantean que frente a una exposición a sucesos estresantes se debe provocar una activación de las vías inflamatorias reflejándose en el aumento de los marcadores inflamatorios. (16) Sin embargo, los resultados de las investigaciones señalan que estar expuesto a estrés crónico, en donde la raza al parecer tiene un papel fundamental (18), puede conllevar a una desensibilización de la actividad del eje hipotálamo- hipófisis - suprarrenal traduciendo en niveles inversamente proporcional de IL-6 (24).

2. Cortisol saliva

Las participantes fueron sometidas a la prueba de estrés social de Trier (TSST), la cual consiste en una tarea de 20 minutos en donde deben realizar un discurso o bien desarrollar ejercicios de aritmética mental. El biomarcador en este caso se mide obteniendo una muestra 25 antes del TSST, la cual se consideraría como estado basal de la persona, posteriormente se mide a 15, 30, 45, 60 y 90 minutos después del factor estresante. La toma de muestra en este caso arrojó como resultado que no existen aumentos significativos en respuesta a la prueba estresante. Cabe mencionar que en esta investigación no se tomaron en consideración la variación de la concentración del cortisol de acuerdo con el ritmo circadiano del ser humano, en donde existe una disminución diurna del cortisol.

En vista del escaso o nulo aumento del cortisol en las pacientes al verse expuestas a este factor estresante, solo se logró concluir que la curva del cortisol diurno, la cual tiende a decrecer, se puede ver enlentecida, aunque este efecto no será perceptible si se compara con un día sin estrés. (24)

- **Cortisol pelo**

Si bien la medición de cortisol en suero, saliva y orina permiten una medición de la hormona, está solo nos permite medir la concentración en un periodo acotado de tiempo. Por su parte, la medición de la concentración en el cabello permite realizar un seguimiento de estrés crónico o largo plazo (37).

En cuanto a esta evaluación del biomarcador de cortisol capilar las muestras fueron recolectadas de la parte posterior de la cabeza y desde el extremo más cercano al cuero cabelludo. Estas muestras fueron depositadas en papeles de algodón, que se deja completamente sellado y en un ambiente oscuro y seco para su correcto estudio. (27) Se ha demostrado que el cortisol en el cabello se correlaciona bien con el estrés en el embarazo y aumenta durante el embarazo, especialmente en el tercer trimestre.

Por otra parte, (14) en su investigación la relación entre estrés y cortisol no tuvo una correlación entre estas dos variables, lo cual podría estar relacionado con la muestra. No obstante, menciona la existencia de evidencia que sí demuestra la asociación entre estos datos.

- **Medición de metales en la sangre (manganeso)**

Para medir la exposición a metales (plomo, cobre, manganeso y zinc) se realizaron extracciones de muestras de sangre a las participantes de la investigación. Los resultados de evaluación de la concentración arrojaron las siguientes asociaciones (26):

1. Aumento en la concentración de plomo (Pb) → disminución en la duración de la gestación y mayores probabilidades de parto prematuro
2. Aumento en la concentración de cobre (Cu), manganeso (Mn) y zinc (Zn) → mayor probabilidad de parto prematuro.

3. Aumento en la concentración de Níquel (Ni) → menores probabilidades de ser pequeño para la edad gestacional.

- **Muestras cervicovaginales**

Las muestras cervicovaginales fueron recolectadas entre las semanas 16 y 20 de gestación, mediante la técnica de un hisopo. Las muestras se almacenaron de dos formas diferentes (almacenando en 1 ml de medio de transporte Amies y un hisopo Dacron almacenado sin tampón.), las que se congelaron posteriormente a una temperatura de -80°C hasta el momento de que estas fueran procesadas.

Como conclusión una comunidad microbiana cervicovaginal enriquecida en anaerobios y relativamente desprovista de *Lactobacillus*, es un factor de riesgo para parto prematuro espontáneo recurrente en una cohorte de mujeres negras predominantemente no hispanas (23).

CATEGORÍA 2: Factores económicos, sociodemográficos y psicológicos como causantes del estrés materno y su incidencia en el desencadenamiento del parto prematuro.

De la totalidad de artículos que responden a la categoría 2, 6 artículos lo hacen de forma exclusiva y 18 de ellos responden simultáneamente con la categoría 1. Dentro de los diferentes tópicos que abordaron los investigadores, los que guardan relación directa con el desencadenamiento del estrés materno y con factores económicos, sociodemográficos y psicológicos se exponen a continuación:

Medición del impacto de los factores económicos, sociodemográficos y psicológicos

Dentro de los estudios que sustentan la presente revisión sistemática, en su mayoría utilizan instrumentos estandarizados que evalúan el estrés al cual se encuentra enfrentada la gestante. Estas escalas son modificadas en ciertas ocasiones para ser utilizadas en población de mujeres embarazadas. El instrumento que se menciona

mayoritariamente corresponde a la Escala de Estrés Percibido de Cohen (PSS), ésta se enfoca durante el último mes de embarazo, la medición va en una escala de 0 a 4 en donde el menor es nunca y el mayor muy a menudo, el resultado es directamente proporcional al nivel de estrés percibido en la gestante. Estas se realizaron por medio de entrevistas personalizadas en su mayoría, o bien a través del envío de estas a través de alguna plataforma digital o correo electrónico.

Así como, el uso de las historias clínicas (24,28,13,19) de las gestantes en donde se pudieron recolectar los datos relacionados con factores sociodemográficos correspondientes, entrevistas de forma remota a través de vía telefónica o próxima en donde se evaluaron aspectos psicológicos tales como los eventos estresantes significativos en su vida (29) o la evaluación del apoyo paterno por medio de la aplicación del índice marital- Father (18), la revisión de los portales de datos de información correspondientes a la población de estudio (30, 29).

FACTORES SOCIOECONÓMICOS

1. Ingresos económicos

Los artículos que abordan el impacto de los ingresos económicos en el estrés materno midieron este factor por medio de la aplicación de la escala de estrés percibido (PSS). En ambas investigaciones reconocen que existe una correlación en recibir ingresos menores, lo cual se evidenciaba en un aumento en los puntajes en la PSS, sin embargo, este no se encontraba dentro de los factores que presentaron una mayor asociación con un parto prematuro (14) (31), así mismo, no había correspondencia con el marcador bioquímico utilizado (cortisol en el cabello) (14).

FACTORES SOCIODEMOGRÁFICOS

1. Raza

Para poder cuantificar cómo la raza participaba en la exacerbación o disminución del

estrés percibido los autores que abordaron esta temática utilizaron el biomarcador IL-6 (16, 24) y el índice de bienestar psicológico (32). En una primera parte, *Paris Ekeke, Dara D. Méndez, Toby D. Yanowitz, et. (16)* para comprobar que las diferencias raciales poseen efectos bioquímicos sobre el estrés en el embarazo utilizaron una cohorte de 200 mujeres que dieron a luz en el Hospital de Mujeres del Centro Médico de la Universidad de Pittsburgh a RN únicos vivos. De estas mujeres, el grupo de alto riesgo, el cual fue establecidos en base a criterios (educación materna baja (diploma de escuela secundaria o menos), IMC > 25, tabaquismo del fumador actual, estado civil de soltero, divorciado o viudo, antecedentes de enfermedad crónica e historial de depresión y privación de área), poseían una concentración de más baja de IL-6 en comparación a las personas blancas. Esto último se lo atribuían a que la exposición repetida a agentes estresores puede conllevar a una desensibilización de la vía del estrés y los receptores involucrados, por lo que frente a un nuevo factor estresante no se generaría una respuesta de estrés completa y sólida. Ahora bien, los autores hacen referencia a que la evaluación de la concentración de citoquinas estaba limitada por la calidad de las variables recopiladas, las cuales no contemplaban la presencia de factores de riesgo, tales como diabetes, hipertensión, etc.

En cambio, *Lisa M. Christian, Ronald Glaser, Kyle Porter et. al (24)* en su investigación tuvieron como resultado que las mujeres afroamericanas exhibieron mayores respuestas séricas de IL-6 al factor estresante en comparación con las mujeres blancas, lo cual no era explicable a través de las variables demográficas y comportamientos de salud.

Ahora bien, *Carmen Giurgescu, Shannon N. Zenk, Thomas N. Templin, et. al* mencionan que las mujeres afroamericanas habitan generalmente en vecindarios en donde existe un predominio de delincuencia y desorden, lo cual conlleva a un mayor riesgo de angustia psicológica, pudiendo incidir en el desarrollo de un parto de pretérmino. (32)

2. Estrés ambiental y lugar de residencia

Según lo mencionado en la investigación de *Paris Ekeke, Dara D. Mendez, Toby D. Yanowitz and Janet M. Catov* el estrés prenatal tiene directa relación con el parto prematuro y el bajo peso al nacer dado a que producto del estrés se desencadena una alteración de la vía inflamatoria. El análisis de las variables estudiadas teoriza que las personas de raza negra están expuestas a estímulos estresantes constantes de diversa índole, tales como, desventajas sociales, dificultad en el acceso a la salud, nivel de educación, etc. Así mismo, el estrés ambiental mostró tener relevancia en el estrés materno. Este factor a su vez se ve afectado por el lugar de residencia, pues tienen acceso a barrios desfavorecidos, en los cuales se observa mayor pobreza, altas tasas de delincuencia y viviendas precarias, lo que somete a las embarazadas a una mayor incidencia de síntomas depresivos, conllevando a un mayor riesgo de parto prematuro. Aun así, el estudio menciona que es necesario mayores investigaciones para confirmar los resultados que se obtuvieron. (16)

3. Condiciones del vecindario

Carmen Giurgescu, Shannon N. Zenk, Thomas N. Templin,ristopher , et.al por medio de su estudio buscaban comprobar si la angustia psicológica puede ser atribuible a las condiciones adversas en el vecindario y, por consiguiente, en el parto prematuro. La cohorte estuvo constituida por mujeres afroamericanas embarazadas cursando una gestación entre 15 y 25 semanas con un único feto, de bajo riesgo obstétrico, las cuales fueron atendidas en el centro médico en Chicago.

En conclusión, las condiciones del vecindario contemplan dos ámbitos: condiciones objetivas y aquellas percibidas en el vecindario. Las mencionadas en un comienzo, de acuerdo con los resultados, no influyen en la angustia psicológica de las embarazadas por lo cual no posee relación con el parto prematuro, en cambio, las condiciones objetivas si se relacionan con este.

Se debe tener en cuenta que las impresiones de cada embarazada relacionadas al barrio en el que habitan refleja su percepción en torno a lo que son las condiciones objetivas del vecindario. (32)

4. Delincuencia en el vecindario

En el estudio de *Tom Clemens y Chris Dibben*, así como en el de *Stephanie L. Mayne (20), Lindsay R. Pool, William A. Grobman y Kiarri N. Kershaw (30)* concluyen que la delincuencia en el vecindario, referida a vandalismo, drogas, si incide en que se desarrolle un parto prematuro, aunque es más probable que se tenga un recién nacido de bajo o muy bajo peso al nacer. El entorno del vecindario expone a las embarazadas a un estrés crónico, el cual puede implicar una alteración de la cadena inflamatoria, así como, comportamientos poco saludables en la mujer para conllevar la angustia psicológica.

5. Vida urbana

Un estudio transversal con la participación de Maryam Najjarzadeh, Shamsi Abbasalizadeh, Sakineh Mohammad-Alizadeh-Charandabi, et. Al (31) estudió a mujeres con EG 24+0 a 36+ 4 que presentaran una amenaza de parto prematuro y se encontraban hospitalizadas.

Como bien se sabe el estrés corresponde a un factor que mediante el eje hipotálamo – pituitario – adrenocortical activa una cascada la cual induce la dilatación cervical prematura y con ello desencadena la prematuridad. Mediante este artículo se dice que el factor más grande de estrés corresponde a la vida urbana considerando la exposición a la contaminación acústica en espacios laborales o también dentro del hogar.

Ahora bien, un trabajo como equipo multidisciplinario en el ámbito hospitalario conlleva a la detección temprana, así como también las diversas intervenciones: entre ellas se encuentra un mayor apoyo social, disminución de la contaminación acústica, calidad del sueño; con la finalidad de prevenir factores que se hayan observado en cada usuaria para

que la puntuación en la escala de estrés percibido se reduzca.

6. Múltiples roles en el hogar

Un estudio transversal realizado en Estados Unidos acerca del estrés percibido y sus predictores en mujeres con amenaza de trabajo de parto prematuro (31) demostró resultados consistentes de la asociación entre el cuidado de una o más personas mayores en el hogar y la convivencia con otros integrantes de la familia con el aumento de los niveles de cortisol y estrés percibido del cuidador, que mediante el eje hipotálamo-pituitario-adrenocortical y sus respuestas endocrinas, podría provocar la activación de la decidua y las membranas embrionarias, lo que causaría la secreción de prostaglandinas y metaloproteinasas de la matriz, induciendo la dilatación cervical prematura y, posteriormente, la prematuridad.

FACTORES PSICOLÓGICOS

1. Estrés fisiológico y estado de ánimo

El estudio de cohorte prospectivo que analizó las relaciones entre las medidas psicológicas y fisiológicas del estrés, el estado de ánimo y la edad gestacional al momento del parto y el parto prematuro (17), arrojó resultados que indican que las mujeres que efectivamente dieron a luz antes de término contaron con una concentración media de cortisol en el cabello durante el segundo trimestre más alta que aquellas que dieron a luz a término, así como que las medidas psicológicas de los factores estresantes y el estado de ánimo estaban altamente correlacionadas con dicho fenómeno. El estrés psicológico fue medido a través de las encuestas y el estrés fisiológico fue medido a través de la concentración de cortisol. En base a ello, se concluyó que el estrés fisiológico influye en el desarrollo del estrés psicológico y, por consecuencia, en el desarrollo del parto prematuro, principalmente en el segundo y tercer trimestre.

2. Factores estresantes y falta de apoyo social

Kari A. Weber, Suzan L. Carmichael , Wei Yang et. Estudiaron la asociación entre los factores estresantes preconceptionales y el apoyo social con la incidencia de resultados adversos en el nacimiento (12).

Los factores estresantes considerados en este estudio corresponden a los siguientes:

- Dificultades de relación
- Problemas legales/ financieros
- Enfermedad /lesión
- Violencia/ crimen
- Muerte de algún pariente cercano
- Cambio de trabajo

Se demostró que los factores estresantes relacionados con dificultades en la relación, abuso, violencia y/o delincuencia si presentaron riesgo sugestivo de parto prematuro y muy bajo peso al nacer. Sin embargo, en cuanto al apoyo social, no se observaron asociaciones fuertes con los resultados adversos gestacionales.

En contraposición, Maryam Najjarzadeh, Shamsi Abbasalizadeh, Sakineh Mohammad-Alizadeh-Charandabi et.al en su estudio transversal realizado en Estados Unidos acerca del estrés percibido y sus predictores en mujeres con amenaza de trabajo de parto prematuro (31) demostró que recibir menos apoyo social durante el embarazo es un fuerte predictor del estrés percibido. Esto argumentado mediante los modelos no humanos (Wittig et al., 2016) y humanos (Ditzen & Heinrichs, 2014) que han estudiado el efecto del apoyo social sobre el estrés, habiendo demostrado que recibir comportamientos de apoyo de otros ayuda a regular el hipotálamo-pituitario-adrenocortical (HPA) y reducir el cortisol secretado por las glándulas suprarrenales, provocando una reducción del estrés.

3. Estado psicosocial

En cuanto a los factores estresantes psicosociales, si bien se desconocen los mecanismos precisos, las investigaciones que contemplan este factor respaldan la noción de que factores psicosociales seleccionados pueden conducir a resultados adversos del embarazo a través de varias vías fisiológicas (23/ 26). En una primera parte, *Kristin D. GERSON y Clare MCCARTHY et. al* postulan que una de las vías fisiológicas que magnifica el riesgo biológico subyacente es a través de mecanismos neuro inflamatorios- infecciosos, mediados por microbiomas, neurotransmisores y factores endocrinos, es decir, el estrés influye en las vías hormonales que conducen a cambios en la respuesta inmunitaria del huésped, lo que afecta el ecosistema cervicovaginal. Sobre la base de lo anterior, los investigadores trabajaron con una cohorte de 9.470 mujeres predominantemente negras no hispanas en donde una microbiota cervicovaginal no óptima se asocia con mayores probabilidades de parto prematuro recurrente. Estos hallazgos plantean dudas sobre si el estrés puede promover la colonización del espacio cervicovaginal con una microbiota no óptima en el embarazo y con una mayor incidencia de vaginosis bacteriana. Sin embargo, como lo demostraron los amplios intervalos de confianza, es probable que no se contara con el suficiente poder para detectar una asociación entre el estrés psicosocial y el parto prematuro (23). Estos hallazgos sugieren que la consideración conjunta de factores biológicos y psicosociales puede mejorar la predicción del riesgo de parto prematuro.

Bajo otra mirada, *Pahriya Ashrap Amira Aker, Deborah J. Watkins et. al*, por medio de la medición de los metales la sangre materna plantea un papel modificador del estrés psicosocial y la influencia del estrés con el parto prematuro. La exposición química y psicosocial puede interferir con mecanismos complejos que afectan la resistencia individual y la capacidad de recuperación cuando hay más de un factor de riesgo y, finalmente, conducir a la exacerbación de la respuesta fisiológica a los factores de riesgos acumulativos. El efecto interactivo del estrés psicosocial y del metal en los resultados del parto también puede estar funcionando a través de la modulación de las actividades hipotalámicas-pituitarias-adrenales (HPA) fetales. Hay una fuerte asociación positiva entre

la concentración de manganeso (Mn) y la hormona liberadora de corticotropina (CRH) (26). La CRH es producida por el hipotálamo y la placenta y tiene un papel importante en el establecimiento del reloj biológico de la duración del embarazo. La CRH también es producida por el hipotálamo en respuesta al estrés materno para estimular la producción de cortisol, que juega un papel fundamental durante el embarazo y el desarrollo fetal. Por lo tanto, es posible que el efecto combinado de un aumento de CRH a través de Mn y un aumento de cortisol a través del estrés psicosocial causaran un aumento de la carga alostática (sistemas fisiológicos involucrados en el proceso de respuesta a un estresor están elevados de manera sustancial, llevando a un desbalance entre los mediadores primarios, es decir, sustancias como el cortisol y la adrenalina), lo que condujo a una disminución significativa de la duración de la gestación. Esta hipótesis para los metales en general también está respaldada por evidencia de estudios en animales y humanos que muestran cambios en las hormonas glucocorticoides (es decir, cortisol) por metales (26). Por ende tener un estado psicosocial “pobre” durante el embarazo puede inducir estrés oxidativo y reacciones inmunes inflamatorias similares a las de la exposición a metales siendo esto otro argumento de la importancia que tienen la necesidad de futuras investigaciones para examinar los efectos de la exposición de embarazadas a condiciones tanto ambientales como psicosociales (estrés)^{4*} y su relación con el parto prematuro.

4. Experiencias de violencia sexual y psicológica

En una cohorte de 409 mujeres en donde se evaluaron 17 factores predictores para parto prematuro la experiencia de violencia sexual y psicológica fue evaluada a través de la escala de violencia contra la mujer de la OMS, la cual contempla tres dimensiones, psicológica, física y sexual. Con base en que percibir y experimentar violencia actúa como detonante del sistema de estrés biológico; y con la liberación de hormonas como el cortisol, la epinefrina, la hormona liberadora de corticotropina (CRH), la dehidroepiandrosterona (DHEA) y los neuropéptidos, exponen al cuerpo humano a complicaciones físicas y mentales y pueden provocar estrés psicológico (31), Maryam Najjarzadeh, Shamsi Abbasalizadeh, Sakineh Mohammad-Alizadeh-Charandabi et al

sostiene que los resultados obtenidos son consistentes con los de otros estudios, es decir, es un predictor de alto peso para la evaluación del estrés percibido.

5. Depresión, afrontamiento, dominio

R. Jeanne Ruiz, Alok Kumar Dwivedi , Indika Mallawaarachichi et al llevaron a cabo una investigación tratando de identificar, estudiar, sintetizar e integrar la información recabada a partir de una selección previa de documentos científicos a través de un estudio transversal de 515 gestantes mexicanoamericanas de 22-24 semanas gestacionales a las cuales se le realizó un perfil de riesgo de parto prematuro mediante la medición de la sintomatología/ estado depresivo, el dominio, el afrontamiento y la aculturación. La investigación identificó tres factores psicológicos (depresión, afrontamiento y dominio) que se asocian individualmente con el estrés y el Parto prematuro.

El estrés, un tema central en psicobiología, constituye un conjunto de respuestas fisiológicas, emocionales y conductuales ante situaciones que amenazan la homeostasis del organismo. La depresión es un trastorno del estado de ánimo altamente incapacitante y caracterizado principalmente por efectos negativos y pérdida de la capacidad para sentir interés o placer. Los hallazgos muestran que los niveles más altos de depresión materna aumentan el riesgo de parto prematuro y que puede estar mediada por una excreción alterada de hormonas vasoactivas y otros transmisores neuroendocrinos. Esto a su vez puede causar vasoconstricción y resistencia de la arteria uterina y, por lo tanto, parto prematuro.

El afrontamiento para entenderlo se divide en un afrontamiento activo y desvinculado. El afrontamiento activo implica planificación, uso de apoyo emocional, reformulación positiva, humor, aceptación y religión. El afrontamiento desvinculado implica negación y evitación. En cuanto a los hallazgos se ha encontrado una asociación entre el afrontamiento desvinculado y el bienestar psicológico deficiente principalmente en mujeres sanas primigrávidas con menores ingresos, menos educación y solteras (33). Por

lo tanto, un enfoque no farmacológico para mediar los efectos de la depresión, la ansiedad y el estrés durante el embarazo puede ser mejorar el afrontamiento activo.

El dominio, un concepto relacionado con el afrontamiento, es la creencia de que una persona tiene control sobre su propio comportamiento, puede afectar su propio entorno y producir los resultados que desea. El dominio puede considerarse un recurso psicológico, un aspecto de la resiliencia. Entre las mujeres embarazadas, el dominio bajo se asocia con síntomas depresivos y un mayor riesgo de parto prematuro y bajo peso al nacer (BPN). Un mayor dominio se asocia con un menor estrés percibido y un mayor peso al nacer, e indirectamente con una gestación más prolongada para las mujeres embarazadas, independientemente del nivel de estrés.

Las personas que perciben positivamente su capacidad para controlar su entorno afrontan mejor las situaciones de estrés. Cuando las personas creen tener control sobre el entorno, aunque realmente no sea cierto, esta ilusión de control protege al individuo de los posibles efectos negativos que podría provocar una situación de estrés. Las personas con depresión carecen de cogniciones en sentido positivo sobre su capacidad de control, aumentando así su vulnerabilidad a los efectos de futuros estresores.

El estilo cognitivo de las personas deprimidas, marcado por la indefensión aprendida (conjunto de cambios que aparecen tras la exposición repetida a estresores en situación de ausencia de control, donde el sujeto aprende que sus respuestas no tienen ningún efecto sobre el entorno) y la percepción de incontrolabilidad, junto con un estilo afectivo negativo, podría estar relacionado con el patrón de actividad cerebral que caracteriza a este trastorno: una menor actividad de la corteza prefrontal y una mayor actividad límbica, y que podría explicar un mayor riesgo de estrés.

La amígdala está implicada en el procesamiento de la información emocional y especialmente en el reconocimiento de estímulos que engendran o señalan peligro. No podemos olvidar además su papel central en la activación de la respuesta de estrés. La

actividad de esta área está incrementada en personas deprimidas, lo que explica la tendencia afectiva negativa en pacientes con depresión. El hipocampo y la corteza prefrontal trabajan juntos para inhibir la respuesta de estrés modulando la actividad de la amígdala, pero ambos se encuentran alterados en las personas con depresión. Ello contribuye a explicar por qué las personas con depresión tienden a percibir determinadas señales contextuales como amenazantes. Por lo tanto, un peor funcionamiento de la corteza prefrontal y del hipocampo, junto con la hiperactivación de la amígdala en la depresión podría explicar un control del comportamiento más dependiente de los procesos emocionales ligados al sistema límbico y una mayor precipitación de la respuesta de estrés que podría incluso tener sus efectos en el organismo a nivel inmunitario. La evidencia disponible implica a las citocinas proinflamatorias en la patogenia de los trastornos psiquiátricos. Las hormonas del estrés pueden facilitar la inflamación a través de la inducción de interleucinas (IL) como IL-1, IL-6, factor de necrosis tumoral alfa y producción de proteína C reactiva 41 y contribuir a la patogénesis del parto de pretérmino.

Por otro lado, *Sixto E. Sanchez, Gabriella C. Puente, Guillermo Atencio et. al* proponer que los trastornos psiquiátricos se han asociado con hiperactividad del eje hipotálamo-pituitario-suprarrenal (HPA). Tanto la depresión y el estrés puede provocar un aumento en la liberación de la hormona liberadora de corticotropina (CRH) a través de las acciones de las catecolaminas y el cortisol. La CRH es producida por la placenta y el hipotálamo materno durante el embarazo, se ha estudiado intensamente su relación con el estrés, el afrontamiento y el sistema neuroendocrino. Smith y sus colegas examinaron las relaciones entre los cambios de humor, la experiencia obstétrica y las alteraciones en el cortisol plasmático, la betaendorfina y la CRH. Con lo cual se informó que la prevalencia de trastornos del estado de ánimo encontrados en el período prenatal tardío fue mayor que el nivel encontrado en el período posnatal; la prevalencia se correlacionó con los niveles hormonales, que alcanzaron su punto máximo al final del embarazo y descendieron después del parto (34). Estos datos sugieren un papel para la CRH y el eje HPA en la

relación entre los estados de ánimo prenatales y los eventos obstétricos. Por consiguiente, se cree que la CRH juega un papel principal en el inicio y control de la respuesta al estrés biológico y la importancia en el mantenimiento del embarazo y duración de la gestación. Por lo tanto, las condiciones de estrés materno o fetal pueden estimular la CRH y provocar el inicio del trabajo de parto. El estrés fisiológico, como el causado por las infecciones, también puede ser parte de la activación de las vías de la CRH placentaria.

6. Apoyo paterno

Para realizar la valoración del impacto del apoyo paterno sobre la incidencia o desarrollo del parto prematuro *Anna Merklinger-Gruchala y Maria Kapiszewska* trabajaron con una cohorte de $N= 87.916$, la cual contemplaba recién nacidos vivos únicos durante un período de 14 años entre el 1 de octubre de 1995 y finales de diciembre de 2009 de madres cuya residencia en el momento del nacimiento era la ciudad de Cracovia. A esta cohorte inicial se excluyeron los mortinatos, los nacidos antes de las 25 semanas, los nacidos después de 42 semanas, BPN y aquellos con edad gestacional dudosa, dando como resultado un $n= 4306$, correspondiente a nacidos de pretérmino.

Por medio de la aplicación del índice Marital-Father Data se subdividió a la población de estudio en 4 grupos: (1) casada antes de la concepción (formación de familia directa), con datos del padre presentes (MBC-FDP) (2) casada después de la concepción (matrimonios legitimadores) con datos del padre presente (MAC-FDP), (3) soltero con datos del padre presente (UM-FDP) y (4) soltero con datos del padre ausente (UM-FDA). En cuanto a lo anterior, se obtuvo que los grupos de mujeres UM-FDP y UM-FDA posee un riesgo mayor para desarrollar un parto de pretérmino, siendo el último grupo el que posee un riesgo casi dos veces mayor en comparación con las mujeres MBC-FDP y MAC-FDP, las cuales tenían un riesgo similar. (18)

Los investigadores concuerdan con la literatura existente sobre que la incertidumbre y la inseguridad en la relación entre la madre y el padre de un niño (mayor entre las solteras

que entre las casadas) parece ser la principal responsable del aumento del estrés materno que conduce al parto prematuro, que un embarazo inesperado o no deseado, especialmente fuera del matrimonio, es una de las experiencias a largo plazo más estresantes que una mujer puede tener en su vida, la reacción desconocida de la familia o las personas cercanas de la mujer o de la familia del padre ante la noticia del embarazo puede conllevar a estrés, así mismo, la multiparidad se asocia con la aparición de patologías maternas, complicaciones médicas y parto prematuro(18)

7. Exposición a eventos traumáticos en la infancia y edad adulta

Por medio de un estudio de caso y control con una cohorte de 622 mujeres, en donde 210 participantes corresponden al grupo de casos y 412 participantes del grupo de control. Por medio de la implementación del '*Cuestionario de Bienestar y Embarazo*' se examinaron las variables individuales y contextuales que influyen en la respuesta al estrés para todos los sujetos. Al estudiar más específicamente la relación entre las experiencias adversa en la infancia y el parto prematuro se detectó que existe una relación proporcional entre estos dos sucesos, es decir, la proporción de mujeres con parto prematuro aumentó gradualmente con el aumento de vivencias de esta índole, en este marco la exposición a dos o más experiencias infantiles adversas se asoció con un riesgo doble de parto prematuro, independientemente de la edad materna, el tabaquismo, el nivel educativo y los antecedentes de aborto espontáneo. En este sentido, se postula que los eventos adversos en la niñez pueden sobrellevar a una hiperreactividad de los ejes hipotálamo-pituitario-suprarrenal y simpático-suprarrenal-medular en respuesta al estrés en la edad adulta, (81) al igual que, tener un impacto en la salud mental y física de las personas que lo experimentan. (13)

Con el objeto de *Danielle A. Swales, Stephanie A. Stout-Oswald, Laura M. Glynn* et. al de comprobar que la exposición de los eventos traumáticos en el transcurso de la vida, modifica las concentraciones de cortisol en las mujeres gestantes y por consiguiente la

probabilidad de experimentar un parto de pretérmino. En una cohorte de 90 mujeres se evaluó la exposición a este tipo de eventos por medio de la Lista de verificación de eventos de la vida (LEC) la cual valora la exposición a 16 eventos potencialmente traumáticos y la medición del cortisol capilar como biomarcador (27). A través de lo anterior, se obtuvo que frente a una mayor exposición de eventos traumáticos en el ciclo vital estén vinculadas con un mayor riesgo de que se pueda producir un parto de pretérmino en gestantes independiente de la concentración de cortisol. Estos resultados evidencian que las consecuencias de la exposición a este tipo de eventos no solo provocan un cambio agudo en la estabilidad de la persona, sino que pueden persistir a lo largo de la vida adulta teniendo un efecto en el eje hipotalámico pituitario suprarrenal y por consiguiente en la concentración de cortisol.

Un ejemplo de lo anterior fue la evaluación realizada por *Carey B. Maslow, Kimberly Caramanica, Jiehui Li et. al* al investigar los resultados reproductivos adversos en con la exposición de los eventos del 11 de septiembre de 2001. En vista de que la situación a la que se vieron expuestas las participantes se vinculó con un probable trastorno de estrés postraumático, el cual se asoció a su vez con un mayor riesgo de parto prematuro y bajo peso al nacer. Ahora bien, los autores mencionan que la prevalencia de parto prematuro y el bajo peso al nacer fue baja, lo cual puede explicarse por las limitaciones que contaba la investigación, tales como la exclusión de diversas patologías maternas al momento de hacer la elección de la cohorte, del mismo modo, la información otorgada por las participantes era difícil de verificar si era verídica o no.

8. Estrés crónico/ tóxico

L.Seravalli, F. Patterson, B. Nelson et. al, con la meta de evaluar si el estrés percibido tiene relación con la aparición del trabajo de parto prematuro y el parto prematuro, esto último lo realiza a través de la implementación de la escala de estrés percibido (PSS) en una cohorte de 1069 mujeres embarazadas de bajo ingresos que asistían a las clínicas de atención prenatal de la Universidad de Temple. El desenlace de la investigación arrojó el

resultado de que el estrés percibido en el periodo prenatal si está relacionado con la ocurrencia del parto prematuro, pero no así con el desarrollo de un trabajo de parto prematuro, lo cual no se había descrito de esta forma. Ahora bien, los autores aluden a que según la evidencia disponible hasta ese momento la relación entre el estrés prenatal percibido y parto prematuro ha sido marcado por la duplicidad de resultados ya que algunos estudios informan una relación positiva entre estas dos variables así como otros, una minoría, contradicen esta propuesta. Estos resultados contradictorios se han atribuido en parte a los retos que rodean la medición del estrés, la variación en las herramientas de evaluación utilizadas y el momento de la evaluación del estrés en el período prenatal y posparto. Así mismo, se debe considerar que la medición del estrés solamente se realiza una vez al comienzo del embarazo durante la investigación, lo cual puede no reflejar las percepciones que tuvieron durante el avance de la gestación. (35)

En la misma línea, P. Ekeke, D. Méndez, T. Yanowitz et al agregar que el estrés tóxico debe entenderse como una exposición crónica a estresores de diversa carácter, ya sea, físicos, emocionales y/o ambientales los cuales llevan a desregulaciones bioquímicas. En quien experimenta reiteradamente la exposición a estos estímulos se puede producir una sobreestimulación del eje hipotálamo- hipofisario (HPA), disminución del volumen del hipocampo y alteración de la metilación del ADN. En lo que se refiere a las gestantes, el estrés tóxico se relaciona parto prematuro dado a que existe una desregulación inflamatoria en la cual se produce una desensibilización de las vías relacionadas con el estrés lo cual desencadena en una respuesta incompleta frente a la exposición de un agente estresor, así como, una activación del HPA materna y fetal (25).

CAPÍTULO 5: DISCUSIÓN Y CONCLUSIÓN

DISCUSIÓN

A nivel mundial, la prematuridad es la primera causa de mortalidad en los niños menores de cinco años. En casi todos los países que disponen de datos fiables al respecto, las tasas de nacimientos prematuros están aumentando (OMS). Por lo que el nacimiento prematuro es uno de los contribuyentes de la mortalidad infantil, la morbilidad y costos de hospitalización. Si bien se han identificado varios factores de riesgo relacionados con el desarrollo de un parto prematuro, tales como, antecedentes gineco-obstétricos, factores demográficos, patologías maternas, estado nutricional, etc., (4) en la presente investigación se revisaron específicamente el estrés materno y su implicancia en el desarrollo del parto prematuro, así como, las variables sociodemográficas que estuvieran implicadas en que se pueda desarrollar una gestación antes del término.

Efectos fisiopatológicos a consecuencia del estrés materno relacionados con el parto prematuro

En una primera parte, en relación con los efectos fisiopatológicos del estrés materno los resultados obtenidos son concordantes con lo que sostiene la literatura actual, es decir, existe una hiperactivación de las hormonas del eje hipotálamo - hipófisis - suprarrenal (HPA) (14/15/16/17/18/19/ 20/21/22/36) El cual puede conllevar a que se desarrolle un parto prematuro. Así mismo, se menciona que existen concomitantes más allá de la gestación que pueden afectar, destacándose alteraciones en el neurodesarrollo y consecuencias cognitivas (37). Ahora bien, dentro de los hallazgos que se encontraron en la presente revisión se destacan la asociación de una gestación de pretérmino con la presencia de un desorden en el ecosistema cervicovaginal (23), lo cual tiene relación con la presencia de infecciones como factor de riesgo del parto prematuro, como también se menciona la isquemia placentaria. (12)

Dentro de los predictores para el desarrollo de un parto prematuro, la información disponible menciona la medición de cérvix y la fibronectina fetal como variables pronósticas de un PP. (4) No obstante, estas mediciones no toman en cuenta el estrés dentro de sus parámetros, por lo cual no es posible una contrastación con los resultados que se obtuvieron. En vista de lo anterior, existen numerosas revisiones que tratan de establecer una relación certera entre un biomarcador y el estrés propiamente tal, junto con el establecimiento de cuáles son los resguardos que se deben tomar para realizar la medición de estos biomarcadores, (38). En lo relacionado con el parto prematuro se observa una panorama similar dado que los investigadores utilizan variados marcadores para evaluar el impacto del estrés en su población de estudio, destacándose principalmente la medición del cortisol en sangre, saliva (24) y capilar (14/27/17) y IL-6. Asimismo, las investigaciones mencionan que se debe seguir trabajando en el uso de estos parámetros, ya que su especificidad y sensibilidad pueden verse alterados por diversos factores tales como la raza, el tiempo desde la exposición del evento estresante, la vía por la cual se mide el parámetro, etc. Ahora bien, como nuevos marcadores dentro de sólo dos trabajos que se incluyeron en esta investigación (23)(26), están las muestras cervicovaginales y la medición de metales en sangre de las gestantes.

Factores económicos, sociodemográficos y psicológicos como causantes del estrés materno y su incidencia en el desencadenamiento del parto prematuro.

En segundo lugar, fueron investigados aquellos factores relacionados con la esfera económica, sociodemográfica y psicológica de las gestantes. Los resultados obtenidos de los textos revisados son, en su mayoría, concordantes con la literatura, pues establecen la relación de influencia entre nivel socioeconómico bajo y otros factores sociales como el mal acceso a la salud, violencia intrafamiliar, horarios laborales extremadamente largos o labores físicas extenuantes, entre otros, con el alza de la incidencia del parto pretérmino. No obstante, variables como la edad (menor a 17 o mayor a 35 años) y el estado nutricional de las mujeres, fueron utilizados con el fin de caracterizar a la población en

estudio, por lo que la investigación al respecto no relaciona dichos parámetros como causa específica de la prematuridad, sino más bien lo incorpora en la descripción del grupo de estudio.

Sumado a lo anterior, existen otros factores que se exponen en la bibliografía revisada, los cuales no son contemplados en el marco teórico de manera enfática, tales como la raza (16) (32) (24) , condiciones del vecindario (32), lugar de residencia y la delincuencia (20) (30), falta de apoyo social y paternal (12) (31), la depresión (33) (34), exposición materna a eventos traumáticos (13), entre otros., que sí presentan una asociación de influencia en la incidencia del parto prematuro. El cuidado del estado emocional de las mujeres embarazadas sigue siendo un aspecto abandonado y poco estudiado en la medicina obstétrica, lo que se correlaciona con falta de información científica y verídica al respecto. Sin embargo, las intervenciones preconcepcionales y prenatales han demostrado tener beneficios a largo plazo en los resultados gestacionales, por lo que se enfatiza su importancia.

La identificación de factores de riesgo adicionales es importante para establecer futuros objetivos de prevención. Tener en cuenta las exposiciones ocupacionales durante el embarazo, el entorno o medio ambiente donde se lleva a cabo el embarazo y los factores estresantes psicosociales, es relevante para los resultados perinatales adversos. Las intervenciones para mejorar y/o proteger los ingresos de los hogares, como la provisión de un seguro médico con primas subvencionadas y asequibles, pueden mitigar el estrés materno.

LIMITACIONES

Las limitaciones que se han encontrado para la realización de este estudio son:

1. Fue seleccionada una sola base de datos "PubMed" para realizar la revisión bibliográfica, por lo que la información se acota a los escritos encontrados por este medio.
2. Al momento de la revisión y el análisis de los textos, fueron excluidos en gran parte de los estudios a todos aquellos embarazos NO fisiológicos, que presentan ciertas características que pudieran haber influido en los resultados.
3. Fue considerada literatura en español e inglés. Sin embargo, existen diversos artículos en portugués que podrían contrastar con la información obtenida.
4. En ambas categorías descritas, existen tópicos presentes que fueron estudiados en una sola investigación, por lo que la información no se puede generalizar.
5. A nivel nacional y latinoamericano, se carece de estudios con respecto al estrés como detonante de un parto prematuro.

CONCLUSIÓN

Ningún problema de salud afecta más profundamente a la población infante que el parto prematuro, el cual es una de las causas más importantes de morbilidad y mortalidad perinatal, siendo la incidencia de parto prematuro de un 10 % del total de los partos a nivel mundial. A pesar del impresionante crecimiento en el conocimiento de casi toda dimensión de la biología humana, a nivel celular y genético, las tasas de prematuridad continúan aumentando en casi todas las regiones del mundo. Asimismo, la predicción del parto prematuro sigue siendo deficiente, a pesar de la identificación de diversos factores de riesgo que condicionan y aumentan las probabilidades de su ocurrencia, alrededor de la mitad de los partos prematuros están precedidos por un factor determinante conocido y, aun así, se producen. En base a lo anterior, precisar la asociación de cada uno de los factores de riesgo implicados con un enfoque holístico respecto a cómo se desarrolla esta condición es una preponderancia en el ámbito de la investigación en salud. Por ello y en vista de que la gestante es considerada como un ser biopsicosocial, son múltiples los factores de riesgo asociados a la incidencia del parto prematuro. Esto quiere decir que no sólo se verá afectada por condiciones biomédicas, sino también por aspectos del ámbito socioafectivo, los que estarán dados primeramente por el entorno en el cual la madre se desarrolla. La influencia de los aspectos psicosociales, tales como los psicológicos (eventos de vida y aislamiento social), el bajo nivel educacional y socioeconómico (empleo, pobreza y trabajo doméstico), la presencia de depresión y/o ansiedad, el escaso apoyo social (de la pareja, amigos, familiares) actúan como estresores durante el embarazo, los cuales están asociados a peores resultados obstétricos y de desarrollo del feto, incluyendo un mayor riesgo de nacimiento prematuro y de retraso en el desarrollo cognitivo.

Si bien el estrés constituye una consecuencia psicofisiológica ante cualquier evento que desafíe la capacidad de afrontamiento de un individuo, se debe tener en consideración que el embarazo significa de por sí un periodo de vulnerabilidad en el cual pueden surgir alteraciones en la salud mental de la gestante tales como ansiedad, depresión y estrés

emocional materno. Sobre la base de esto, se observó que los cambios en los patrones del estilo de vida se asocian con el aumento del estrés, desafiando los mecanismos homeostáticos del organismo encargados de mantener o permitiendo el regreso del equilibrio. Estos eventos estresantes son percibidos por los sistemas sensoriales en el cerebro, dando así la activación de hormonas responsables de la movilización de la energía. Desencadenando el estrés una serie de cascadas fisiológicas. Una de ellas implica al sistema nervioso central y liberación de catecolaminas especialmente la norepinefrina y epinefrina. La segunda consiste en el eje hipotálamo-pituitario-adrenal (HPA), con el cual existe la liberación de hormona liberadora de corticotropina (CRH), la ACTH y el cortisol. Aunque los mecanismos precisos varían de acuerdo con los factores estresantes, pudimos evidenciar que CRH parece jugar un papel central en la iniciación de la respuesta al estrés fisiológico. Por otro lado, también se pudo dilucidar que el estrés materno activa prematuramente el eje hipotálamo-hipófisis-adrenal dando inicio al parto pretérmino, ya sea aumentando los niveles séricos de estrógenos (que estimulan contracción miometrial) o reduciendo la progesterona (que mantiene la quiescencia uterina).

El presente estudio brinda evidencia de que, según el modelo multifactorial del parto prematuro, la perspectiva social y psicológica del estrés podría contribuir sustancialmente a este desenlace. Consideramos que el esfuerzo por establecer una clara asociación entre estrés materno y parto prematuro merecen una revisión profunda de las variables que intervienen en la constitución del estrés materno y la variabilidad que ésta pueda contener en la población de un mismo conglomerado urbano. Esta variabilidad implica diferencias sociales, de apoyo, económicas, laborales, étnicas, religiosas y regionales.

Sugerimos al personal de salud responsable de llevar a cabo el cuidado del embarazo, considere como punto importante las variables psicosociales. Es necesario establecer vías de acceso profesional-gestante en pos de favorecer y estabilizar psicológicamente a las personas, ya que de esta manera y a través del establecimiento de un plan de cuidados e intervenciones adecuados, se podrían evitar mayores alteraciones a nivel mental.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Ministerio de Salud. Guía Clínica Prevención Parto Prematuro [Internet]. 2010 [citado 9 de diciembre de 2022]. Disponible en: <https://www.minsal.cl/portal/url/item/721fc45c972f9016e04001011f0113bf.pdf>
2. MINSAL, Departamento de Estadísticas e Información de Salud [Internet]. Minsal.cl. [citado el 9 de diciembre de 2022]. Disponible en: <https://deis.minsal.cl/>
3. Donoso Bernales B, Oyarzún Ebensperguer E. Parto prematuro [Internet]. 2012 [citado 22 de noviembre de 2022]. Disponible en: <https://www.medwave.cl/puestadia/practica/5477.html>
4. Carvajal Cabrera JAC, Barriga Cosmelli MIB. Manual Obstetricia y Ginecología. Decimotercera Edición. (2022):773.
5. Shapiro GD, Fraser WD, Frasch MG, Séguin JR. Psychosocial Stress in Pregnancy and Preterm Birth Associations and Mechanisms. *J Perinat Med.* noviembre de 2013;41(6):631-45.
6. Villar SF. Las consecuencias a largo plazo de ser un bebé prematuro [Internet]. The Conversation. [citado 22 de noviembre de 2022]. Disponible en: <http://theconversation.com/las-consecuencias-a-largo-plazo-de-ser-un-bebe-prematuro-142514>
7. Mesa Social COVID-19 (Chile), Universidad de Chile. Salud mental en situación de pandemia: [recurso electrónico] : documento para Mesa Social COVID-19 : 07-04-2020. Santiago de Chile: Universidad de Chile; 2020. 8 p
8. Dagnino P, Anguita V, Escobar K, Cifuentes S. Psychological Effects of Social Isolation Due to Quarantine in Chile: An Exploratory Study. *Front Psychiatry.* 17 de noviembre de 2020;11:591142.
9. Latendresse G, Ruiz R. Maternal CRH and the Use of Selective Serotonin Reuptake Inhibitors Independently Predict the Occurrence of Preterm Birth. *J Midwifery Womens Health.* marzo de 2011;56(2):118-26.
10. Aguilera Elizarraraz NL, Vega Argote G, Montañez Frausto MA, Montesinos Toscano L. Riesgo de Trabajo de parto pretérmino espontáneo y su relación con estrés y ansiedad. *Index de Enfermería.* junio de 2014;23(1-2):21-5.

11. Goldenberg RL. The management of preterm labor. *Obstetrics & Gynecology*. 1 de noviembre de 2002;100(5, Part 1):1020-37.
12. Weber KA, Carmichael SL, Yang W, Tinker SC, Shaw GM. Periconceptional stressors and social support and risk for adverse birth outcomes. *BMC Pregnancy Childbirth*. 24 de agosto de 2020;20:487.
13. Christiaens I, Hegadoren K, Olson DM. Adverse childhood experiences are associated with spontaneous preterm birth: a case-control study. *BMC Med*. 11 de junio de 2015;13:124.
14. Medsker B, Forno E, Simhan H, Celedón JC. Prenatal Stress, Prematurity, and Asthma. *Obstet Gynecol Surv*. diciembre de 2015;70(12):773-9.
15. Ekeke P, Mendez DD, Yanowitz TD, Catov JM. Racial Differences in the Biochemical Effects of Stress in Pregnancy. *Int J Environ Res Public Health*. octubre de 2020;17(19):6941.
16. Hoffman MC, Mazzoni SE, Wagner BD, Laudenslager ML, Ross RG. Measures of Maternal Stress and Mood in Relation to Preterm Birth. *Obstet Gynecol*. marzo de 2016;127(3):545-52.
17. Merklinger-Gruchala A, Kapiszewska M. The Effect of Prenatal Stress, Proxied by Marital and Paternity Status, on the Risk of Preterm Birth. *Int J Environ Res Public Health*. enero de 2019;16(2):273.
18. Lee LJ, Symanski E, Lupo PJ, Tinker SC, Razzaghi H, Chan W, et al. Role of maternal occupational physical activity and psychosocial stressors on adverse birth outcomes. *Occup Environ Med*. marzo de 2017;74(3):192-9.
19. Clemens T, Dibben C. Living in stressful neighbourhoods during pregnancy: an observational study of crime rates and birth outcomes. *Eur J Public Health*. abril de 2017;27(2):197-202.
20. Voellmin A, Entringer S, Moog N, Wadhwa PD, Buss C. Maternal positive affect over the course of pregnancy is associated with the length of gestation and reduced risk of preterm delivery. *J Psychosom Res*. octubre de 2013;75(4):336-40.
21. Entringer S, Buss C, Andersen J, Chicz-DeMet A, Wadhwa PD. Ecological momentary assessment of maternal cortisol profiles over a multiple-day period predict the length of human gestation. *Psychosom Med*. julio de 2011;73(6):469-74.

22. Gerson KD, Mccarthy C, Ravel J, Elovitz MA, Burris HH. Effect of a Nonoptimal Cervicovaginal Microbiota and Psychosocial Stress on Recurrent Spontaneous Preterm Birth. *Am J Perinatol.* abril de 2021;38(5):407-13.
23. Christian LM, Glaser R, Porter K, Iams JD. Stress-Induced Inflammatory Responses in Women: Effects of Race and Pregnancy. *Psychosomatic medicine.* septiembre de 2013;75(7):658.
24. Ashrap P, Aker A, Watkins DJ, Mukherjee B, Rosario-Pabón Z, Vélez-Vega CM, et al. Psychosocial Status Modifies the Effect of Maternal Blood Metal and Metalloid Concentrations on Birth Outcomes. *Environ Int.* abril de 2021;149:106418.
25. Swales DA, Stout-Oswald SA, Glynn LM, Sandman C, Wing DA, Davis EP. Exposure to traumatic events in childhood predicts cortisol production among high risk pregnant women. *Biol Psychol.* noviembre de 2018;139:186-92.
26. Lilliecreutz C, Larén J, Sydsjö G, Josefsson A. Effect of maternal stress during pregnancy on the risk for preterm birth. *BMC Pregnancy Childbirth.* 15 de enero de 2016;16:5.
27. Maslow CB, Caramanica K, Li J, Stellman SD, Brackbill RM. Reproductive Outcomes Following Maternal Exposure to the Events of September 11, 2001, at the World Trade Center, in New York City. *Am J Public Health.* octubre de 2016;106(10):1796-803.
28. Mayne SL, Pool LR, Grobman WA, Kershaw KN. Associations of Neighborhood Crime with Adverse Pregnancy Outcomes among Women in Chicago: Analysis of Electronic Health Records from 2009-2013. *J Epidemiol Community Health.* marzo de 2018;72(3):230-6.
29. Najjarzadeh M, Abbasalizadeh S, Mohammad-Alizadeh-Charandabi S, Asghari-Jafarabadi M, Mirghafourvand M. Perceived stress and its predictors in women with threatened preterm labour: A cross-sectional study. *Nurs Open.* 22 de septiembre de 2021;9(1):210-21.
30. Giurgescu C, Zenk SN, Templin TN, Engeland CG, Kavanaugh K, Misra DP. The impact of neighborhood conditions and psychological distress on preterm birth in African American women. *Public Health Nurs.* mayo de 2017;34(3):256-66.

31. Ruiz RJ, Dwivedi AK, Mallawaarachichi I, Balcazar HG, Stowe RP, Ayers KS, et al. Psychological, cultural and neuroendocrine profiles of risk for preterm birth. *BMC Pregnancy Childbirth*. 3 de septiembre de 2015;15:204.
32. Sanchez SE, Puente GC, Atencio G, Qiu C, Yanez D, Gelaye B, et al. Risk of Spontaneous Preterm Birth in Relation to Maternal Depressive, Anxiety and Stress Symptoms. *J Reprod Med*. 2013;58(0):25-33.
33. Seravalli L, Patterson F, Nelson DB. Role of perceived stress in the occurrence of preterm labor and preterm birth among urban women. *J Midwifery Womens Health*. 2014;59(4):374-9.
34. Aguirre E., Abufhele M, Aguirre R. Estrés prenatal y sus efectos. Fundamentos para la intervención temprana en neuroprotección infantil - Centro de Estudios Públicos [Internet]. <https://www.cepchile.cl>. 2016 [citado 9 de diciembre de 2022]. Disponible en: <https://www.cepchile.cl/cep/estudios-publicos/n-121-a-la-150/estudios-publicos-n-144/estres-prenatal-y-sus-efectos-fundamentos-para-la-intervencion-temprana>
35. Aguirre E, Abufhele M, Aguirre R. Estrés prenatal y sus efectos. Fundamentos para la intervención temprana en neuroprotección infantil - Centro de Estudios Públicos [Internet]. <https://www.cepchile.cl>. 2016 [citado 9 de diciembre de 2022]. Disponible en: <https://www.cepchile.cl/cep/estudios-publicos/n-121-a-la-150/estudios-publicos-n-144/estres-prenatal-y-sus-efectos-fundamentos-para-la-intervencion-temprana>
36. Poveda CB, Vasco MS. Influencia del estrés materno durante el embarazo en el desarrollo cognitivo del niño: una revisión. *Matronas profesión*. 2017;(3):115-22.
37. Glover V. Maternal depression, anxiety and stress during pregnancy and child outcome; what needs to be done. *Best Practice & Research Clinical Obstetrics & Gynaecology*. 1 de enero de 2014;28(1):25-35.