

## Revisión bibliográfica

# Influencia del estrés materno durante el embarazo en el desarrollo cognitivo del niño: una revisión

## *Influence of maternal stress during pregnancy on cognitive development of children: a review*

Carlos Béjar-Poveda<sup>1</sup>, Mónica Santiago-Vasco<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Matrón. Área de Salud de Plasencia (Cáceres). Centro de Salud de Montehermoso (Cáceres).

<sup>2</sup>Matrona. Hospital «Virgen del Puerto». Plasencia (Cáceres)

### RESUMEN

**Objetivo:** Identificar la relación existente entre la exposición a niveles elevados de estrés durante el embarazo y la alteración del desarrollo cognitivo de los futuros hijos.

**Metodología:** Se realizó una revisión de las bases de datos Scopus, PubMed y Web of Science, introduciendo los términos «pregnancy», «cortisol», «stress», «infant», «child» y «cognitive development». Se valoró la calidad metodológica de los artículos a través de la lista de revisión metodológica del Scottish Intercollegiate Guidelines Network.

**Resultados:** Se obtuvo un total de 766 artículos, de los que 53 cumplían el objetivo de estudio, quedando reducidos finalmente a 25. En los cuatro grupos de edad analizados (que abarcaron desde los 7 meses hasta los 17 años) se hallaron estudios que presentaban una correlación positiva entre el estrés y/o la ansiedad con los resultados más bajos en el test de valoración del desarrollo cognitivo (aunque el periodo de edad en que esta correlación era más evidente fue el de los 13 meses a los 9 años), cualquier tipo de estrés (estuviera o no relacionado específicamente con el embarazo) y que en cualquier momento de la gestación podrían aparecer en los futuros hijos efectos perjudiciales en el lenguaje, la memoria de trabajo, el desarrollo psicomotor, el razonamiento perceptivo y la velocidad de procesamiento, entre otras posibles consecuencias.

**Conclusiones:** Un exceso de estrés materno durante el embarazo puede tener consecuencias cognitivas negativas para el futuro hijo. Recomendamos que la matrona tome parte activa en el diagnóstico de estrés durante el embarazo, así como en la adopción de medidas para las mujeres con elevados niveles de estrés, con el fin de prevenir la afectación fetal.

**Palabras clave:** Embarazo, estrés, desarrollo fetal, discapacidad cognitiva.

### ABSTRACT

**Objective:** To determine the relationship between exposure to high levels of stress during pregnancy and impaired cognitive development of future children.

**Methodology:** A review was made; in the databases Scopus, PubMed and Web of Science we introduced the terms "pregnancy", "cortisol", "stress", "infant", "child", and "cognitive development". Methodological quality was assessed through the methodological checklist of the Scottish Intercollegiate Guidelines Network.

**Results:** A total of 766 items, of which 53 were adequate to meet our goal, was obtained; this way, the final selection was reduced to 25 papers. Within the four age groups assessed (ranging from 7 months to 17 years), we find studies that found correlation between stress and/or anxiety with lower scores on tests of cognitive development, although the period in which this correlation is more evident is from 13 months to 9 years; any kind of stress (whether or not specifically related to pregnancy), at any time during pregnancy can have undesirable cognitive effects at language, working memory, psychomotor development, perceptual reasoning and processing speed, among other possible consequences.

**Conclusions:** An excess of maternal stress during pregnancy can lead to undesirable consequences at cognitive level for the future child. We recommend that midwives become an active part in the diagnosis of stress in pregnancy, as well as taking action in women with high stress levels in order to prevent fetal impairment.

**Keywords:** Pregnancy, stress, fetal development, cognitive impairment.

Fecha de recepción: 27/01/16. Fecha de aceptación: 1/12/16.

Correspondencia: C. Béjar-Poveda.  
Centro de Salud de Montehermoso. Avda. Regimiento de Infantería, 1.  
10810 Montehermoso (Cáceres).  
Correo electrónico: carlos.bejar.poveda@gmail.com

En el XIV Congreso de la FAME se presentó una comunicación en formato póster sobre este tema, pero no se incluyó ninguno de los resultados de la presente revisión bibliográfica.

En el XXV European Congress of Perinatal Medicine se presentó una comunicación en formato póster sobre esta revisión, en la que parcialmente se expusieron los resultados de nuestro trabajo.  
Béjar-Poveda C, Santiago-Vasco M. Influencia del estrés materno durante el embarazo en el desarrollo cognitivo del niño: una revisión. *Matronas Prof.* 2017; 18(3): 115-122.

## INTRODUCCIÓN

Desde la antigüedad se ha considerado que las emociones maternas pueden influir en el feto<sup>1,2</sup>, aunque no se ha mostrado interés por los cuidados emocionales a la mujer embarazada hasta fechas cercanas<sup>3</sup>, cuando se puso el foco en el papel del periodo prenatal en el desarrollo y la salud del individuo<sup>1,3,4-8</sup>. Tras la aparición de la teoría de la programación fetal (Barker, 1995)<sup>9</sup>, que defendía que el entorno intrauterino y sus características podían tener consecuencias en el desarrollo del niño incluso a largo plazo durante la vida adulta<sup>3,5-15</sup>, se apreció la necesidad de actuar sobre los factores que puedan alterar dicho entorno, como el estrés o la ansiedad durante el embarazo. El término «estrés» se define como un estado de tensión interna causado por cambios en el estado psicológico, físico o del entorno, que requieren una adaptación; la ansiedad aparece cuando se viven esos cambios como amenazantes<sup>7</sup>. Por la relación que existe entre ambos conceptos, en este trabajo los usamos como sinónimos.

Al margen de las consecuencias físicas (parto prematuro<sup>2,3,7,9,12,13,16-19</sup>, bajo peso al nacer<sup>2,3,7,9,12,13,16-19</sup>, hipertensión<sup>3,7,19</sup> o asma<sup>3</sup>), la experimentación animal y los estudios observacionales en humanos han permitido aumentar el conocimiento sobre la repercusión de la ansiedad en el desarrollo neurológico del feto<sup>3,5-16,19-25</sup> y, por tanto, sobre la cognición del niño, su comportamiento, sus emociones, etc. Este trabajo se centra en el desarrollo cognitivo como predictor de la capacidad intelectual a largo plazo<sup>6</sup>.

La afectación psicológica debe convertirse en una alteración fisiológica para que repercuta en el feto<sup>4,5</sup>, lo que parece estar mediado por el cortisol<sup>2,3,9,12,13,17-20,23,25</sup>. Éste aumenta durante el embarazo, pero la placenta actúa de filtro, mediante la enzima 11-beta-hidroxiesteroide deshidrogenasa tipo 2 (11 $\beta$ -hsd2), de modo que no repercute en el feto. El estrés materno podría alterar el equilibrio del eje hipotálamo-hipófisis-adrenal fetal, a través de una alteración en el flujo de sangre al útero<sup>2-4,7,9,16,18,23</sup>, un aumento en la producción de hormonas placentarias<sup>9,18,19,21,23</sup> o una alteración en la función de la 11 $\beta$ -hsd2<sup>3,7,13,18-20</sup>. Algunos estudios recientes han detectado alteraciones en los genes que determinan la transcripción de 11 $\beta$ -hsd2, que se relacionan con un mayor riesgo de tener hijos con bajo peso y alteraciones neuropsicológicas<sup>24</sup>; la exposición al estrés podría provocar cambios epigenéticos en dichos genes<sup>3,12</sup>.

El momento de exposición al estrés se relaciona con el mecanismo de alteración fetal<sup>2-7,9,13,19,22</sup>, reflejando un distinto efecto en función del grado de desarrollo neuronal fetal<sup>12,17,18</sup>; esto explicaría la heterogeneidad observada en la bibliografía<sup>2,6,8,9,12-16,20</sup>.

A pesar de ello, hay consenso en que se trata de un problema de salud pública que cabe tener en cuenta. Diversos organismos internacionales –American Congress of

Obstetricians and Gynecologists (ACOG), National Institute of Mental Health (NIMH), National Institute for Health and Care Excellence (NICE)– han comenzado a recomendar el diagnóstico del estrés prenatal entre las mujeres embarazadas<sup>3,5</sup>.

El objetivo de este trabajo es identificar la correlación existente entre la exposición de las gestantes de bajo riesgo obstétrico a niveles elevados de estrés y/o ansiedad durante su embarazo, y los resultados obtenidos en los test de evaluación del desarrollo cognitivo aplicados a sus futuros hijos e hijas, a corto y largo plazo.

## METODOLOGÍA

Se efectuó una revisión bibliográfica según la metodología PRISMA; se hizo una búsqueda en las bases de datos PubMed, Scopus y Web of Science, con los términos «pregnancy», «cortisol», «stress», «infant», «child» y «cognitive development», con un filtro según el tipo de publicación (artículos, revisiones y ensayos clínicos aleatorizados [ECA]) y de idioma (español, inglés, portugués y francés). No se aplicaron límites respecto a la fecha de publicación de los artículos. A continuación se revisaron las bibliografías de los artículos encontrados en busca de nuevas referencias. A través de los resúmenes (o del texto completo, si éstos faltaban) se discriminó qué artículos se adecuaban al objetivo del estudio, para proceder a un análisis detallado y una valoración de su calidad metodológica, de manera ciega y por separado, empleando una versión adaptada de la lista de revisión metodológica del Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN). La adaptación tuvo en cuenta el tamaño muestral y los métodos de valoración del estrés materno y del desarrollo cognitivo. No se incluyeron trabajos que emplearan métodos no estandarizados o sin la suficiente validez interna. Se descartaron dos trabajos realizados en Etiopía, por la difícil extrapolación de sus resultados. No hubo controversia entre los autores respecto a la valoración metodológica. Las fases del procedimiento de selección de artículos (adaptado del modelo PRISMA) aparecen recogidas en la figura 1.

## RESULTADOS

Se obtuvo un total de 766 artículos, de los que 53 cumplían el objetivo de estudio, y finalmente se seleccionaron 25.

### Características de los estudios incluidos

Los estudios incluidos eran observacionales, con un tamaño muestral de entre 23<sup>21</sup> y 3.298 participantes<sup>4</sup>, para un total de 13.736 niños. Todos habían sido realizados en

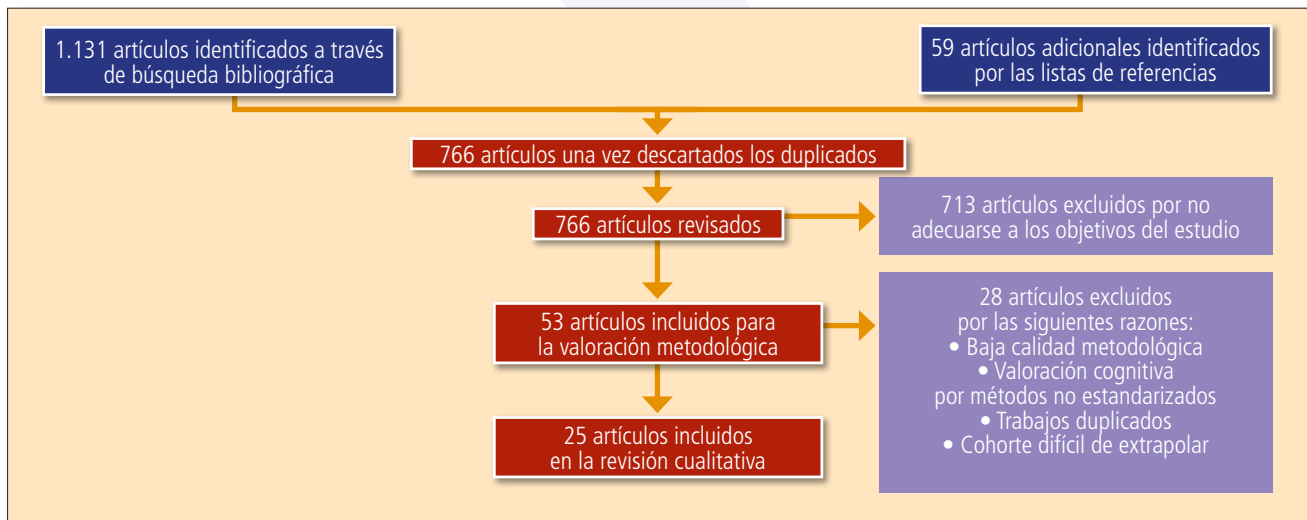


Figura 1. Diagrama de flujo del proceso de selección de estudios

países desarrollados y en embarazos a término; se excluyeron las complicaciones obstétricas o los factores de riesgo que pudieran inducir a confusión, lo que facilitó la generalización de los resultados. En ocho de ellos<sup>2,6,15,16,19,24,26,27</sup> se especificaba que se había aplicado un enmascaramiento (el profesional que evaluó al niño no conocía el estrés materno).

Por su papel sobre las posibles consecuencias del estrés en el desarrollo del niño, describimos las pruebas de evaluación cognitiva empleadas en los distintos estudios:

- Bayley Scales of Infant Development (BSID). Incluye una subescala (Mental Developmental Index [MDI]) que evalúa la memoria, el aprendizaje, la capacidad de resolver problemas y el desarrollo del lenguaje, y otra para el desarrollo psicomotor (Physical Developmental Index [PDI]) grueso (permanecer de pie, andar) y fino (agarrar objetos).
- Wechsler Intelligence Scales for Children (con varias versiones: WISC, WPPSI, Wechsler Abbreviated). Proporciona información sobre cuatro índices: comprensión verbal, razonamiento perceptivo, memoria de trabajo y velocidad de procesamiento.
- Peabody Picture Vocabulary Test-Revised (PPVT-R). Mide la capacidad verbal y la aptitud escolar.
- Test of Memory and Learning (TOMAL). Calcula cinco índices: atención/concentración (ACI), recuerdo asociativo (ARI), recuerdo libre (FRI), aprendizaje (LI) y recuerdo secuencial (SRI).
- Denver Prescreening Developmental Questionnaire (R-PDQ). Se basa en la consecución de «hitos» acordes a la edad del niño.
- Mullen Scales of Early Learning. Valora el desarrollo motor grueso, la recepción visual, el desarrollo motor fino, el lenguaje expresivo y el lenguaje receptivo.

- MacArthur Communicative Development Inventory (MCDI) y MacArthur Short Form Vocabulary Checklist. Evalúan el desarrollo del lenguaje del niño (comprensión y producción de vocabulario, uso de gestos y gramática temprana).
- Stanford Binet Intelligence Scale. Evalúa el coeficiente de inteligencia, aportando información sobre el razonamiento fluido, los conocimientos, el razonamiento cuantitativo, el procesamiento visoespacial y la memoria de trabajo.
- Test computarizados:
  - Flanker Task. Mide el control inhibitorio a través de la habilidad para resolver conflictos.
  - Sequential Memory Test. Valora el mantenimiento de una secuencia visoespacial en la memoria de trabajo.
  - Go/No go Task. Valora la inhibición exógena de la respuesta a estímulos.
  - Cued Attention. Valora la orientación y la reorientación de la atención a la tarea.
  - Encoding. Evalúa la atención visual y la memoria de trabajo.
  - Gambling Paradigm. Valora la capacidad de tomar decisiones.
  - Simple Task. Mide la velocidad de procesamiento cognitivo.
  - N-Back. Valora la memoria de trabajo.

Otra característica de los estudios incluidos fue el método para la valoración del estrés o la ansiedad. Existe una gran variedad de métodos, pero pueden agruparse principalmente en los siguientes:

- Métodos que evalúan el estrés relacionado específicamente con el embarazo:
  - Pregnancy-Specific Anxiety.

**Tabla 1. Resultados para el grupo de edad de 7-12 meses**

Estudio	Muestra	Valoración del estrés	Prueba de estrés	Prueba cognitiva	Edad (meses)	Resultado
Davids et al. <sup>26,a</sup>	50	Tercer trimestre	Taylor Manifest Anxiety Scale	BSID	8	Subescala MDI t= 2,40; p <0,05
Huizink et al. <sup>18,b</sup>	170	15-17, 27-29, 37-38 SG	Everyday Problems List	BSID	8	Subescala MDI F= 3,9; p= 0,05 (sólo 15-17 SG)
Huizink et al. <sup>18,b</sup>	170	15-17, 27-29, 37-38 SG	PRAQ-R*	BSID	8	Subescala MDI F= 5,58; p <0,05 (27-29 SG) F= 5,34; p <0,05 (37-38 SG) Subescala PDI F= 7,67; p <0,01 (27-29 SG)
Keim et al. <sup>10,c</sup>	358	<20 SG	STAI	Mullen Scales of Early Learning	12	$\beta = -0,20$ (IC del 95%: de -0,4 a 0)
Davis et al. <sup>26,d</sup>	125	15, 19, 25, 31 y 37 SG	Pregnancy Specific Anxiety	BSID	12	Subescala MDI t= 2,4; p <0,05 (primer trimestre) $\beta = -0,21$ ; p <0,05 (tasa de cambio en el embarazo)

IC: intervalo de confianza; SG: semanas de gestación.

\*Pregnancy Related Anxieties Questionnaire-Revised; sólo hay correlación con el componente «miedo a dar a luz». <sup>a</sup>Diferencia de medias. <sup>b</sup>MANCOVA.

<sup>c</sup>Regresión múltiple. <sup>d</sup>Modelo lineal jerárquico.

- Pregnancy Related Anxiety Questionnaire-Revised (PRAQ-R).
- Pregnancy Anxiety Scale.
- Pregnancy Experience Scale.
- Prenatal Life Events Checklist.
- Métodos no específicos del embarazo:
  - Crown Crisp Index.
  - Stressful Live Events Questionnaire.
  - State-Trait Anxiety Inventory (STAI).
  - Manifest Anxiety Scale.
  - Perceived Stress Scale (PSS).
  - Profile of Moods Scale (POMS).
  - Daily Stress Inventory.
  - Mini-Plus International Neuropsychiatric Interview (MINI-Plus).
  - Everyday Problem List.
  - Life Events Questionnaire.
  - Family Assessment Device.
  - Impact of Events Scale-Revised (IES-R).
  - Live Events Scale.
  - Live Stress Inventory-Revised.
  - STORM32.

Algunos estudios emplearon más de un método para valorar la ansiedad, de modo que pudo obtenerse una correlación sólo con alguno de ellos, y no con el resto.

Otra característica importante de los artículos incluidos fue la valoración que realizaron de la posible influencia del sexo en los resultados. La mayoría de estudios lo tuvieron en cuenta (como covariable), pero seis de ellos no<sup>1,8,14,21,24,26</sup> (uno tenía una muestra exclusivamente masculina<sup>21</sup>).

### Resultados por grupos de edad 7-12 meses

Encontramos resultados muy heterogéneos. Cuatro trabajos hallaron un peor rendimiento cognitivo tras la exposición al estrés (tabla 1). La afectación cognitiva a esta edad abarca el desarrollo motor grueso, el lenguaje, la memoria y las habilidades sensorio-perceptivas, entre otras áreas. Por otro lado, cinco estudios no hallaron dicha correlación. Grant et al.<sup>27</sup>, tras aplicar a las madres el MINI-Plus, no obtuvieron correlación con el BSID en 77 niños de 7 meses de edad. Van den Bergh<sup>1</sup> tampoco obtuvo correlación entre el BSID, aplicado a 70 niños de 7 meses, y el STAI, el Pregnancy Anxiety Scale o el Live Events Scale, al igual que Brouwers et al.<sup>16</sup>, que aplicaron el BSID a 105 niños de 12 meses, cuyas madres habían sido evaluadas con el STAI. Slykerman et al.<sup>28</sup> (en una muestra de 656 niños de 12 meses) tampoco obtuvieron correlación entre el R-PDQ y el PSS. Davis y Sandman<sup>13</sup> observaron correlación entre el BSID aplicado a 125 niños de 12 meses y el estrés específico del embarazo (Pregnancy Specific Anxiety), pero no con el inespecífico (STAI y PSS).

### 13-24 meses

En un trabajo<sup>2</sup> se obtuvieron mejores puntuaciones en el BSID en niños expuestos al estrés no específico del embarazo (valorado a través de POMS, STAI, Daily Stress Inventory y PSS), en una muestra de 94 niños de 2 años de edad. Sin embargo, al valorar el estrés específico del embarazo, es uno de los estudios que sí obtuvo una correlación negativa entre los resultados de los test cognitivos y la ansiedad (que afectaba al lenguaje, la

**Tabla 2. Resultados para el grupo de edad de 13-24 meses**

Estudio	Muestra	Valoración del estrés	Prueba de estrés	Prueba cognitiva	Edad	Resultado
Bergman et al. <sup>6,a</sup>	123	Posparto (valora el último trimestre)	Stressful Live Events Questionnaire	BSID	14-19 meses	Subescala MDI $\beta = -0,47$ ; $p < 0,01$
Zhu et al. <sup>8,b</sup>	152	32-34 SG (pregunta por todos los trimestres)	Prenatal Life Events Checklist	BSID	16-18 meses	Subescala MDI $F = 14,50$ ; $p < 0,001$ (sólo en el primer trimestre)
Henrichs et al. <sup>29,c</sup>	3.139	20 SG	Family Assessment Device	MacArthur Short Form Vocabulary Checklist	18 meses	Baja producción de palabras (OR= 1,12; IC del 95%: 1,01-1,27) Baja comprensión de palabras (OR= 1,16; IC del 95%: 1,03-1,31)
Koutra et al. <sup>11,a</sup>	223	28-32 SG	STAI (subescala rasgo)	BSID	18 meses	$\beta = -1,43$ (IC del 95%: de $-2,63$ a $-0,23$ )
DiPietro et al. <sup>2,d</sup>	94	24-28 SG	Pregnancy Experience Scale (PES)	BSID	2 años	Subescala PDI $\beta = 1,96$ ; $p < 0,05$
Laplante et al. <sup>19,d</sup>	58	Primer, segundo y tercer trimestre	STORM32	BSID	24 meses	Subescala MDI $\beta = -0,524$ ; $p < 0,05$ (primer trimestre) $\beta = -0,736$ ; $p < 0,01$ (segundo trimestre)
Laplante et al. <sup>19,d</sup>	58	Primer, segundo y tercer trimestre	STORM32	MCDI	24 meses	Subescala producción de palabras $\beta = -0,368$ ; $p < 0,01$ Subescala comprensión de palabras $\beta = -0,429$ ; $p < 0,01$
Brouwers et al. <sup>16,a</sup>	105	32 SG	STAI	BSID	24 meses	Subescala MDI $\beta = -0,33$ ; $p < 0,003$

IC: intervalo de confianza; OR: *odds ratio*; SG: semanas de gestación. <sup>a</sup>Regresión múltiple. <sup>b</sup>MANCOVA. <sup>c</sup>OR. <sup>d</sup>Regresión jerárquica.

memoria, la capacidad de aprendizaje y resolución de problemas, y el desarrollo motor) (tabla 2). Otro artículo<sup>19</sup> no obtuvo correlación al realizar una valoración subjetiva del estrés (IES-R), aunque sí al realizar una valoración objetiva a través del test STORM32 (para evaluar expresamente el estrés en relación con una tormenta de nieve).

### 3-9 años

En la tabla 3 se resumen los resultados en este grupo. Todos los estudios (con una muestra total de 5.606 niños) hallaron una correlación entre el estrés y la cognición, que afectaba al recuerdo asociativo, el razonamiento cuantitativo, el lenguaje, el procesamiento visoespacial y la memoria de trabajo. La única salvedad es que en el trabajo de Laplante et al.<sup>14</sup> (con una muestra de 89 niños de 5,5 años) se halló correlación al aplicar el test de valoración de la ansiedad STORM 32, pero no al aplicar el IES-R. Además, Gutteling et al.<sup>9</sup> (en una muestra de 112 niños de 6 años) obtuvieron correlación entre el test cognitivo TOMAL y el Live

Events Questionnaire, pero no con el Everyday Problems List ni con el PRAQ-R.

### ≥10 años

De los trabajos revisados, el de mayor tamaño muestral<sup>23</sup> (con 2.601 niños de 10 años) no encontró correlación entre estrés (valorado a través del Life Stress Inventory) y los resultados del PPVT-R. Sin embargo, el artículo de Lamb et al.<sup>24</sup> halló efectos del estrés durante el último trimestre en el desarrollo cognitivo de los hijos. Este estudio resulta interesante porque refuerza la teoría de la influencia genética, encontrando diferencias para el polimorfismo del gen *rs165599*, responsable de la catecol-O-metiltransferasa. Los otros artículos<sup>5,21,22</sup> obtuvieron resultados variables en función del test cognitivo empleado. En estos niños se observaría, por un lado, una afectación del lenguaje y, por otro, del córtex prefrontal, mostrando dificultades al manejar dos tareas a la vez y disociación en el control cognitivo endógeno. En la tabla 4 se recogen los estudios con correlación negativa.

**Tabla 3. Resultados para el grupo de edad de 3-9 años**

Estudio	Muestra	Valoración del estrés	Prueba de estrés	Prueba cognitiva	Edad (años)	Resultado
Slykerman et al. <sup>15,a</sup>	550	Posparto (valora el último mes)	PSS	Stanford Binet Intelligence Scale-IV	3,5	$\beta = -0,34$ ; $p < 0,01$
Loomans et al. <sup>25,a</sup>	922	16 SG	STAI (subescala estado)	Simple RT Task	5	Resultado sd(rt)* $\beta = 0,08$ ; $p < 0,05$ Si hay un estrés materno superior al percentil 90, $\beta = 0,23$ ; $p < 0,05$
Loomans et al. <sup>25,a</sup>	922	16 SG	STAI (subescala estado)	Choice RT Task	5	Estrés >percentil 90 $\beta = 0,23$ ; $p < 0,05$
Laplante et al. <sup>14,b</sup>	89	Primer, segundo y tercer trimestre	STORM32	WPPSI-R	5,5	$F = 5,74$ ; $p < 0,05$
Laplante et al. <sup>14,b</sup>	89	Primer, segundo y tercer trimestre	STORM32	PPVT-R	5,5	$F = 3,06$ ; $p < 0,05$
Gutteling et al. <sup>9,b</sup>	112	16, 28 y 38 SG	Live Events Questionnaire	TOMAL	6	Subescala ARI $\beta = -0,22$ ; $p = 0,02$ (sólo a las 16 SG)
Lamb et al. <sup>24,c</sup>	546	Posparto (valora el último mes)	PSS	WISC-III	7 y 11	Gen <i>rs4680</i> $F = 4,323$ ; $p = 0,038$ Gen <i>rs165599</i> (sólo con el alelo G) $F = 5,384$ ; $p = 0,021$
Barker et al. <sup>4,d</sup>	3.298	32 SG	Crown Crisp Index	WISC-III	7-8	Subescala verbal IQ $r = -0,04$ ; $p < 0,05$ (niños) $r = -0,05$ (no significativo; niñas)
Buss <sup>12,b</sup>	89	15, 19, 25, 31 y 37 SG	STAI (subescala estado)	Sequential Memory Test	6-9	$\beta = -0,28$ ; $p < 0,05$
Buss <sup>12,b</sup>	89	15, 19, 25, 31 y 37 SG	Pregnancy Specific Anxiety	Sequential Memory Test	6-9	$\beta = -0,47$ ; $p < 0,01$ (mayor relevancia a las 15 y 37 SG)
Buss <sup>12,b</sup>	89	15, 19, 25, 31 y 37 SG	Pregnancy Specific Anxiety	Flanker Task	6-9	Global $\beta = 0,40$ ; $p < 0,01$ Niños $\beta = -0,18$ ; $p < 0,33$ Niñas $\beta = 0,43$ ; $p < 0,01$

SG: semanas de gestación. \*Variabilidad individual en los tiempos de respuesta aumentada. <sup>a</sup>Regresión múltiple. <sup>b</sup>Regresión jerárquica. <sup>c</sup>ANCOVA con diseño de parcelas divididas. <sup>d</sup>Coefficiente de correlación.

Globalmente, la correlación entre el estrés/ansiedad y la alteración cognitiva del niño fue evidente, sobre todo entre los 12 meses y los 9 años de edad. Tanto el estrés específico del embarazo como el inespecífico pueden alterar el desarrollo fetal, afectando a toda la esfera cognitiva del niño, desde la habilidad psicomotora al control cognitivo de impulsos, pasando por el lenguaje, la memoria de trabajo, etc.

## DISCUSIÓN

Según la revisión bibliográfica, existe una relación entre el estrés y la alteración del desarrollo cognitivo del niño, aunque no se pueden extraer inferencias causales de ésta, ya que la propia naturaleza de los artículos analizados (que no son ECA) impide hacerlo. Por otro lado,

existen multitud de factores de confusión, como que el estrés prenatal suele continuar posparto, lo que puede disminuir la atención materna y afectar al niño<sup>2,3,7,12,16</sup>. Además, la interdependencia entre el estrés y la depresión dificulta el diagnóstico y suscita dudas sobre el proceso causal<sup>3,4,7,16</sup>. Tampoco puede descartarse un componente hereditario<sup>1,3,6,9,13,19-21</sup> del estrés, o factores psicosociales<sup>4</sup> o socioeconómicos<sup>7,20,23</sup> de riesgo, que podrían enturbiar los resultados de la evaluación cognitiva de los niños.

Asimismo, los factores metodológicos pueden dificultar el establecimiento de dicha relación causa-efecto, como las diferencias entre especies en la experimentación animal sobre el tema<sup>13,19</sup>, la dificultad para diagnosticar correctamente el estrés<sup>6,7,23</sup>, el posible consumo (no controlado) de alcohol, tabaco u otras drogas o fár-

**Tabla 4. Resultados para el grupo de edad de  $\geq 10$  años**

Estudio	Muestra	Valoración del estrés	Prueba de estrés	Prueba cognitiva	Edad (años)	Resultado
Van der Bergh et al. <sup>5,a</sup>	57	12-22, 23-31, 32-40 SG	STAI (subescala estado)	Encoding Test	15	Subescala tiempo de respuesta F= 6,01; p <0,018 Porcentaje de respuestas correctas F= 5,91; p <0,019 (sólo 12-22 SG)
Van der Bergh et al. <sup>5,a</sup>	57	12-22, 23-31, 32-40 SG	STAI (subescala estado)	WISC-R	15	F= 5,85; p <0,019 (sólo 12-22 SG)
Mennes et al. <sup>21,a</sup>	23	12-22 SG	STAI (subescala estado)	Gambling Paradigm	17	Subescala contraste F= 31,75; p <0,001
Mennes et al. <sup>22,a</sup>	49	12-22, 23-31, 32-40 SG	STAI (subescala estado)	Response Shifting Attentional Set-Visual	17	F= 5,34; p <0,026 (sólo 12-22 SG)
Mennes et al. <sup>22,a</sup>	49	12-22, 23-31, 32-40 SG	STAI (subescala estado)	Dual Tasks	17	Subescala Sound-Counting Task F= 3,38; p <0,039 (sólo 12-22 SG)

SG: semanas de gestación. <sup>a</sup>ANCOVA.

macos en las participantes en los estudios<sup>3,7,12,16</sup>, o el hecho de que se investigan distintos tipos de estrés (o con distintos métodos) en los diferentes artículos<sup>3,6,7,13</sup>. Además, muchos estudios no incluyen como covariable el estrés posnatal<sup>2,6</sup>, y la mayoría de ellos emplean cuestionarios autoaplicados para valorar el estrés, lo que puede restarles validez<sup>2,4,7,12,13,19</sup>; incluso algunos se completan de manera retrospectiva, lo que resulta aún menos fiable<sup>6,8,15,24,28</sup>. Además, se requerirían estudios con un elevado tamaño muestral y cohortes representativas de la población general<sup>7,9,19</sup>, aunque consideramos que en nuestra revisión, al incluir cohortes de bajo riesgo, se ve facilitada la extrapolación de resultados.

Para apoyar esa relación causa-efecto, al margen de los resultados aquí reflejados, se ha vinculado el estado emocional de la madre y la frecuencia cardiaca fetal<sup>3</sup>. Además, obtener efectos con el estrés prenatal, pero no con el posnatal, ayuda a discriminar las posibles influencias hereditarias<sup>6</sup>. A ese respecto, en un estudio realizado en una clínica de fertilidad, en el que se compararon los resultados entre embarazos con y sin donación de óvulos, se concluye que no existía influencia genética<sup>3</sup>.

Respecto a la influencia del sexo, la mayoría de artículos no encuentra relación; sin embargo, Barker et al.<sup>4</sup> hallaron una correlación en niños y no en niñas, aunque el modelo predictivo no mostró una influencia significativa del sexo. Brouwers et al.<sup>16</sup> concluyen que, a los 2 años, el sexo masculino es predictor de un MDI más bajo. Gutteling et al.<sup>9</sup> observan que las niñas obtienen mejores resultados en el componente ACI, independientemente del estrés materno. Buss<sup>12</sup> encuentra

que los resultados del Flanker Task son peores en las niñas que en los niños. Finalmente, Van der Bergh et al.<sup>5</sup> obtienen una correlación en niños y no en niñas en algunas pruebas, aunque sólo significativa para el Encoding Task.

En la presente revisión encontramos que la mayor influencia procede del estrés no específico del embarazo, en contra de lo que afirman algunos autores<sup>2,12,13,17</sup>. No obstante, este estrés, relacionado con las preocupaciones del día a día y los niveles habituales de ansiedad (las relacionadas con la pareja podrían ser las de mayor influencia<sup>6</sup>), puede ser un reflejo más real del estrés sufrido y, según Huizink et al.<sup>18</sup>, repercute más rápidamente en la salud. Estos autores afirman que la ansiedad relativa a la gestación sólo se plasma parcialmente en las mediciones objetivas de estrés, por lo que sería menos adecuada para valorar el efecto; a la vista de los resultados obtenidos, parece ser que lo que afecta al niño es el grado objetivo de estrés, y no la percepción subjetiva del mismo<sup>14</sup>.

## CONCLUSIONES

Podemos concluir que una exposición excesiva al estrés durante la vida intrauterina puede relacionarse con la aparición de consecuencias cognitivas negativas durante la infancia, e incluso en la adolescencia.

Diversos organismos internacionales, entre ellos el ACOG, el NIMH y el NICE, recomiendan realizar un diagnóstico de estrés prenatal entre los cuidados habituales prestados a las mujeres embarazadas. A la vista de los resultados de esta revisión, nos adherimos a dicha

recomendación, para intervenir sobre las mujeres embarazadas con niveles elevados de estrés y prevenir así la afectación fetal, salvaguardando la capacidad cognitiva del niño. Destacamos el papel de las matronas como eje sobre el que giran los cuidados de las mujeres durante la gestación, proceso en el que se encuentran en una posición privilegiada para tomar parte activa en la detección, la prevención y la disminución de los niveles de estrés.

Se sugiere llevar a cabo más investigaciones sobre el tema, con estudios de mayor tamaño muestral y diseños que excluyan los factores de confusión puestos de manifiesto en nuestro trabajo, para analizar la posible relación causal entre el estrés durante el embarazo y la aparición de deficiencias en el desarrollo cognitivo de los hijos.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Van der Bergh B. The influence of maternal emotions during pregnancy on fetal and neonatal behavior. *Pre Perinatal Psychol J.* 1990; 5(2): 119.
2. DiPietro JA, Novak M, Costigan KA, Atella LD, Reusing SP. Maternal psychological distress during pregnancy in relation to child development at age two. *Child Dev.* 2006; 77(3): 573-87.
3. Glover V. Maternal depression, anxiety and stress during pregnancy and child outcome: what needs to be done. Best practice and research. *Clin Obstet Gynaecol.* 2014; 28(1): 25-35.
4. Barker E, Jaffee S, Uher R, Maughan B. The contribution of prenatal and postnatal maternal anxiety and depression to child maladjustment. *Depress Anxiety.* 2011; 28(8): 696-702.
5. Van der Bergh B, Mennes M, Oosterlaan J, Stevens V, Stiers P, Marcoen A, et al. High antenatal maternal anxiety is related to impulsivity during performance on cognitive tasks in 14- and 15-year-olds. *Neurosci Biobehav Rev.* 2005; 29(2): 259-69.
6. Bergman K, Sarkar P, O'Connor TG, Modi N, Glover V. Maternal stress during pregnancy predicts cognitive ability and fearfulness in infancy. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry.* 2007; 46(11): 1.454-63.
7. Graignic-Philippe R, Dayan J, Chokron S, Jacquet A, Tordjman S. Effects of prenatal stress on fetal and child development: a critical literature review. *Neurosci Biobehav Rev.* 2014; 43: 137-62.
8. Zhu P, Sun MS, Hao JH, Chen YJ, Jiang XM, Tao RX, et al. Does prenatal maternal stress impair cognitive development and alter temperament characteristics in toddlers with healthy birth outcomes? *Dev Med Child Neurol.* 2014; 56(3): 283-9.
9. Gutteling BM, De Weerth C, Zandbelt N. Does maternal prenatal stress adversely affect the child's learning and memory at age six? *J Abnormal Child Psychol.* 2006; 34(6): 789.
10. Keim SA, Daniels JL, Dole N, Herring AH, Siega-Riz AM, Scheidt PC. A prospective study of maternal anxiety, perceived stress, and depressive symptoms in relation to infant cognitive development. *Early Hum Dev.* 2011; 87(5): 373-80.
11. Koutra K, Chatzi L, Bagkeris M, Vassilaki M, Bitsios P, Kogevinas M. Antenatal and postnatal maternal mental health as determinants of infant neurodevelopment at 18 months of age in a mother-child cohort (Rhea Study) in Crete, Greece. *Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol.* 2013; 48(8): 1.335-45.
12. Buss C. Maternal pregnancy-specific anxiety is associated with child executive function at 6-9 years age. *Stress.* 2011; 14(6): 665-76.
13. Davis EP, Sandman CA. The timing of prenatal exposure to maternal cortisol and psychosocial stress is associated with human infant cognitive development. *Child Dev.* 2010; 81(1): 131-48.
14. Laplante DP, Brunet A, Schmitz N, Ciampi A, King S. Project Ice Storm: prenatal maternal stress affects cognitive and linguistic functioning in 5-year-old children. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry.* 2008; 47(9): 1.063-72.
15. Slykerman RF, Thompson JM, Pryor JE, Becroft DM, Robinson E, Clark PM, et al. Maternal stress, social support and preschool children's intelligence. *Early Hum Dev.* 2005; 81(10): 815-21.
16. Brouwers E, Van Baar A, Pop V. Maternal anxiety during pregnancy and subsequent infant development. *Infant Behav Develop.* 2001; 24(1): 95-106.
17. Buitelaar JK, Huizink AC, Mulder EJ, Robles de Medina P, Visser G. Prenatal stress and cognitive development and temperament in infants. *Neurobiol Aging.* 2003; 24: 535-60S.
18. Huizink AC, Robles de Medina PG, Mulder EJJ, Visser GHA, Buitelaar JK. Stress during pregnancy is associated with developmental outcome in infancy. *J Child Psychol Psychiatry Allied Disciplines.* 2003; 44(6): 810-18.
19. Laplante DP, Barr RG, Brunet A, Galbaud du Fort G, Meaney ML, Saucier J, et al. Stress during pregnancy affects general intellectual and language functioning in human toddlers. *Pediatr Res.* 2004; 56(3): 400-10.
20. Le Winn KZ, Stroud LR, Molnar BE, Ware JH, Koenen KC, Buka SL. Elevated maternal cortisol levels during pregnancy are associated with reduced childhood IQ. *Int J Epidemiol.* 2009; 38(6): 1.700-10.
21. Mennes M, Van der Bergh B, Lagae L, Stiers P. Developmental brain alterations in 17 year old boys are related to antenatal maternal anxiety. *Clin Neurophysiol.* 2009; 120(6): 1.116-22.
22. Mennes M, Stiers P, Lagae L, Van den Bergh B. Long-term cognitive sequelae of antenatal maternal anxiety: involvement of the orbitofrontal cortex. *Neurosci Biobehav Rev.* 2006; 30(8): 1.078-86.
23. Whitehouse AJ, Robinson M, Zubrick SR, Ang QW, Stanley FJ, Pennell CE. Maternal life events during pregnancy and offspring language ability in middle childhood: the Western Australian Pregnancy Cohort Study. *Early Hum Dev.* 2010; 86(8): 487-92.
24. Lamb YN, Thompson JM, Murphy R, Wall C, Kirk IJ, Morgan AR, et al. Perceived stress during pregnancy and the catechol-O-methyltransferase (COMT) rs165599 polymorphism impacts on childhood IQ. *Cognition.* 2014; 132(3): 461-70.
25. Loomans EM, Van der Stelt O, Van Eijsden M, Gemke RJ, Vrijkotte TG, Van den Bergh B. High levels of antenatal maternal anxiety are associated with altered cognitive control in five-year-old children. *Dev Psychobiol.* 2012; 54(4): 441-50.
26. Davids A, Holden RH, Gray GB. Maternal anxiety during pregnancy and adequacy of mother and child adjustment eight months following childbirth. *Child Dev.* 1963; 34(4): 993-1.002.
27. Grant KA, McMahon C, Reilly N, Austin MP. Maternal sensitivity moderates the impact of prenatal anxiety disorder on infant mental development. *Early Hum Dev.* 2010; 86(9): 551-6.
28. Slykerman RF, Thompson J, Clark PM, Becroft D, Robinson E, Pryor JE, et al. Determinants of developmental delay in infants aged 12 months. *Paediatr Perinat Epidemiol.* 2007; 21(2): 121-8.
29. Henrichs J, Schenk JJ, Kok R, Ftitache B, Schmidt HG, Hofman A, et al. Parental family stress during pregnancy and cognitive functioning in early childhood: the Generation R Study. *Early Child Res Q.* 2011; 26(3): 332-43.