



UNIVERSIDAD DE GRANADA

Programa de Doctorado En Psicología (B.13.56.1)

TESIS DOCTORAL INTERNACIONAL

Influencia de factores psicoendocrinos perinatales en el
desarrollo de la descendencia

INTERNATIONAL PhD THESIS

Influence of perinatal psychoendocrine factors on the offspring's
development

Doctoranda:

Carolina Mariño Narváez

Directores:

Dra. María Isabel Peralta Ramírez y Dr. Borja Romero González

Granada, 2023

Editor: Universidad de Granada. Tesis Doctorales
Autor: Carolina Mariño Narváez
ISBN: 978-84-1195-188-3
URI: <https://hdl.handle.net/10481/89507>

La presente Tesis Doctoral ha sido financiada por el MICN/AEI 10.13039/501100011033, bajo el proyecto titulado “El papel del estrés perinatal en el temperamento, psicopatología y reactividad de la descendencia (CHILDSTRESS)” (PID PID2019- 110115GB-I00



A Romeo, por hacerme madre

AGRADECIMIENTOS

Creo que cuando llega una situación en tu vida en la que tienes que dedicar unas palabras de agradecimiento sientes que será muy fácil porque sabes a quiénes has tenido a tu lado en cada momento y han aportado su granito de arena a aquello en lo que has estado trabajando. Sin embargo, cuando llega la hora de escribirlas no sabes cómo incluir a todas esas personas especiales, ni cuáles pueden ser las palabras idóneas para que realmente sepan cómo te sientes. En este caso, sé que me dejaré gente por fuera, pero quiero centrarme en las personas que he sentido inmediatamente cerca durante este proceso y que de alguna manera me han ayudado a que me sea más leve.

En primer lugar, quisiera agradecer a mis directores, Isabel y Borja. Si hay algo que le resalto a la gente cuando me preguntan mi opinión sobre si hacer o no una Tesis Doctoral, es que tienes que saber con quién la haces, y muchas veces es más importante incluso que tu tema a investigar. Hacer una tesis implica trabajar en grupo, superar obstáculos, lidiar con frustraciones, y aprender a equilibrar tu vida para no consumirte en ello, pero cuando lo haces acompañada de personas con tanta calidad humana como la de mis directores, hasta los momentos más difíciles se te hacen pasajeros. Un claro ejemplo de eso es la sensación con la que salía de cada reunión, siempre con más preocupaciones y más trabajo que con el que llegaba, pero con el corazón tranquilo y contento.

Isabel, te agradezco por haberme dado la oportunidad de trabajar contigo y nuestro grupo y de enseñarnos a través de tu sonrisa y tu frescura a darle valor a las cosas que verdaderamente importan. Gracias también por despertar en mí las ganas de ir siempre más allá, y mantener despierta la curiosidad por investigar.

Borja, a pesar de que llegaste como director un poco después, desde el principio has sido un ejemplo para mí. Compartes esa frescura con Isabel, dentro de tu seriedad granaína, pero has sido un apoyo muy grande todo este tiempo y sobre todo en este último año. Muchas gracias por estar cada vez que lo he necesitado y saber leerme muy bien para calmarme y no tomarme las cosas tan en serio.

Quiero agradecer también a todas las familias que han participado en el estudio. También a otras profesionales que nos han apoyado en este proceso Bemí, Silvia,

Milagros, Olga y Emi, por su disposición para mantener la investigación a flote. También a Raquel por compartir su conocimiento y técnicas con nosotros.

Thank you to Raquel, Ines, Matilde, Sandra, Tiago and other members of HEI-Lab for welcoming me into your group and sharing all the wonderful projects you do. I look forward to all the collaborations to come!

No puedo seguir sin agradecer a Inma y Juanma, que me apoyaron muchísimo en esas épocas en las que solo estaba yo y lo hicieron siempre con la mejor disposición. Gracias Juanma por estar dispuesto para lo que fuese necesario. Inma, gracias por tu amistad, eres una persona que valoro muchísimo y de la que he aprendido mucho también.

Gracias también a los chicos de máster que han pasado por nuestro grupo, Marie, Laura, Carmen y Yaima por haber aportado su tiempo y dedicación a nuestro proyecto con tanto cariño y esmero. En este combo también llegó Miguel, y lo hizo en un momento clave sin saberlo, gracias por tu apoyo estos meses y por transmitir esa calma que a veces nos hace falta en el grupo.

A todos los miembros de nuestro super grupo PnInsula, del que me siento muy orgullosa de pertenecer. En especial nuestro *gang* del laboratorio Sofía, María, Mari Paz, Raquel, Lucía, Pamela, Noelia y Andrea que siempre están con una sonrisa haciendo más ameno el ambiente del lab.

A Jose, por tu ayuda cuando lo he necesitado, por enseñarme a ser cada día mejor investigadora y por transmitirme tanta calma. Tenerte marcando el camino por delante siempre fue tranquilizador. Gracias a Isma por transmitir tanto, por ser esa persona genuina que, así no tenga tiempo, siempre te dedica un momento y te hace sentir especial.

A Agar, por estar pendiente siempre y brindar ese *feeling* de espontaneidad del que todos disfrutamos. A Tiago, por tu hospitalidad, tu amistad y por estar siempre dispuesto a brindar tu ayuda si es necesaria. Gracias por ser tan especial y tener a los mejores padres.

A Haritini, por enseñarnos a vivir la vida, por esa sensación de aire fresco que das y por ayudarnos con tu tranquilidad a encontrar la calma en momentos complicados.

A Carmenchu, por tu música, por transportarnos a un teatro con tus ratillos de canto y por tus locas ocurrencias. Gracias por acompañarme en esos momentos de crisis que nunca faltaban, por transmitirme tanta paz y buena vibra. También a Francesco, porque a partir de unas cuantas tazas de té, hemos podido disfrutar de ratos muy dulces.

A Álvaro, mi vecino de mesa que se aguantó todos mis potitos de cremas, geles y demás menjunjes que no me podían faltar en un día de trabajo. Gracias por tu infinita ayuda ante cada duda que me surgía. Por tu amistad, tu sinceridad y por aguantar todas mis facetas con ese humor que te caracteriza.

A Sófía, por siempre estar dispuesta, por tus ratos de DJ, de compartir series y tus juegos (así fuesen un poco dictatoriales). Gracias por ser como eres, la persona más genuina y honesta que conozco, y por todo el apoyo y ayuda que me diste en el final de este proceso.

Quisiera agradecer también a mis abuelas, tías, tíos, primas y primos que siempre están atentos a mis pasos, animándome y mostrando su interés por lo que hago.

A mi familia en España, Lourdes, Pablo, Judith, Marcos y Rio, por hacerme sentir como en casa, ser mi hogar en la distancia y compartir tantos momentos bonitos que me han permitido despejarme de la montaña rusa que es hacer una Tesis.

Sin duda gracias mis hermanos Javi, Naty y Nico, por ser un motor para mí, por las videollamadas de chismes y actualizaciones que me hacen sentirme más cerca. Así esté lejos y se nos haga difícil coincidir (por aquello de estar del otro lado del charco) son mi lugar seguro cuando necesito esa sensación de casa, los quiero infinito.

A los que no sé nunca cómo agradecerles lo suficiente, mis papás. Gracias papi por ser el ejemplo más grande que tengo de esfuerzo y perseverancia, sin dejar de disfrutar de la vida. Por enseñarme a ser feliz y a gozarme todo lo que hago. Mami, gracias por estar siempre, por escucharme y aconsejarme, y por enseñarme a hacer siempre lo que me gusta y no tener miedo a lanzarme. Eres mi ejemplo de mujer y madre y espero nunca fallarte. Gracias a los dos por creer siempre en mí y apoyarme en cada decisión que he tomado, son mi motivo para seguir creciendo y espero que podamos compartir todos estos momentos importantes aún en la distancia.

Por último, y claramente no por menos importante a Mi Pabli, nada de lo que diga reflejará todo lo que siento, pero no me preocupa porque sé que te lo puedo decir todos los días. Has sido mi oasis en épocas muy oscuras y eres mi roca y mi luz hasta

en los días buenos. Gracias por darme siempre un motivo, por tu amor, tu infinita positividad, por contagiarme de esa alegría y ganas de vivir la vida que a veces envidio tener. Gracias por sacar lo mejor de mi incluso cuando yo no creía tenerlo, sin ti, mis recuerdos de estos años de Tesis serían muy diferentes y estoy eternamente agradecida porque han sido así. Esta Tesis es tuya también.

ÍNDICE

RESUMEN	11
INTRODUCCIÓN	16
Capítulo 1. Conceptualización del Estrés	17
1.1. Modelos de Estrés	17
1.2. ¿Qué hace a una situación estresante?	20
1.3. La respuesta al estrés y sus consecuencias	23
1.4. Conclusiones	28
Capítulo 2. Estrés perinatal	29
2.1. Estrés perinatal y sus consecuencias.....	29
2.2. Medidas fisiológicas y psicológicas del estrés perinatal	33
2.3. Eventos vitales estresantes durante el embarazo	36
2.4. Estrés perinatal durante la pandemia por COVID-19	37
2.5. Conclusiones	38
Capítulo 3. Relación entre variables perinatales de la madre y el desarrollo de la descendencia	39
3.1. Relación del cortisol de las madres durante el embarazo y el cortisol y reactividad de su descendencia.....	39
3.2. Estrés perinatal y neurodesarrollo de la descendencia	43
3.3. Estrés perinatal y temperamento de la descendencia	49
3.4. Estrés perinatal y psicopatología en la descendencia.....	53
3.5. Estrés perinatal durante la pandemia por COVID-19 y sus consecuencias en la descendencia	58
JUSTIFICACIÓN Y OBJETIVOS	60
Capítulo 4. Justificación y Objetivos de la Tesis	61
4.1. Justificación	61
4.2. Objetivo General	62
4.3. Objetivos específicos	62
MEMORIA DE TRABAJOS	67
Bloque 1. Efecto de la pandemia por COVID-19 en el estado psicológico materno perinatal y en el neurodesarrollo de sus bebés	68
Capítulo 5. Confinement variables by COVID-19 predictors of anxious and depressive symptoms in pregnant women	69

Abstract	70
Introduction	70
Materials and methods.....	71
Results	72
Discussion	78
Conclusions	78
Capítulo 6. Pregnant women’s mental health during the COVID-19 pandemic according to the trimester of pregnancy	80
Abstract	81
Introduction	81
Materials and methods.....	85
Results	89
Discussion and conclusions	93
Capítulo 7. Giving birth during the COVID-19 pandemic: The impact on birth satisfaction and postpartum depression	97
Abstract	98
Introduction	98
Materials and methods.....	100
Results	102
Discussion	103
Capítulo 8. Infant neurodevelopment was positively influenced by parent’s care during the lockdown due to COVID-19 pandemic	106
Abstract	107
Introduction	107
Materials and Methods.....	110
Results	115
Discusión.....	119
Bloque 2. Efectos del estrés crónico perinatal sobre el neurodesarrollo, temperamento y psicopatología de la descendencia	123
Capítulo 9. How prenatal cortisol levels may differentially affect the neurodevelopment of boys and girls	124
Abstract	125
Introduction	125
Materials and Methods.....	128
Results	132

Discussion	139
Capítulo 10. Maternal prenatal variables related to stress and temperament in 3-year-old offspring	142
Abstract	143
Introduction	143
Method	145
Results	149
Discussion	153
Capítulo 11. High-risk pregnancies and its relation to neurodevelopment and behavior in 2-year-old children	156
Abstract	157
Introduction	157
Method	160
Results	164
Discussion	167
<i>DISCUSIÓN GENERAL, CONCLUSIONES Y PERSPECTIVAS FUTURAS</i>	<i>172</i>
Capítulo 12. Discusión General, Conclusiones y Perspectivas futuras.....	173
12.1. Discusión general	173
12.2. Conclusiones	183
12.3. Perspectivas futuras.....	184
12.4. Implicaciones clínicas.....	185
<i>INTERNATIONAL PhD.....</i>	<i>187</i>
Capítulo 13. Summary, Conclusions and Future perspectives	188
13.1 Summary	188
13.2 Conclusions	192
13.3 Future perspectives	193
13.4 Clinical implications	194
<i>REFERENCIAS</i>	<i>195</i>
<i>ANEXOS.....</i>	<i>246</i>
Anexo 1. Material Suplementario Estudio 5	247

RESUMEN

La presente Tesis Doctoral está enmarcada en dos proyectos titulados Gestastress y Childstress y continúa el trabajo del Doctor Borja Romero González titulado *“Estrés perinatal desde la concepción hasta el año de vida”*. Ésta tiene el objetivo principal de comprobar el efecto del estrés experimentado por la madre a lo largo del embarazo en su salud psicológica y en el desarrollo de su descendencia.

La Tesis se encuentra estructurada en trece capítulos organizados de la siguiente forma: Introducción (Capítulos 1, 2 y 3); Justificación y objetivos (Capítulo 4); Memoria de trabajos, Bloque 1 (Capítulos 5, 6, 7 y 8), Bloque 2 (Capítulos 9, 10 y 11); Discusión general, conclusiones y perspectivas futuras (Capítulo 12); y por último International PhD (Capítulo 13).

Los tres primeros capítulos que forman la introducción hacen un recorrido teórico y práctico del proceso de estrés, cómo se vive en el embarazo y las consecuencias que tiene en su descendencia. El primer capítulo está centrado en la conceptualización del estrés, empieza describiendo los principales modelos explicativos del mismo, hace una descripción de qué caracteriza una situación estresante y finaliza con la respuesta al estrés y sus consecuencias.

El segundo capítulo, se focaliza en el estrés perinatal, donde se describe cómo se experimenta el estrés durante el periodo de embarazo, parto y posparto y cuáles son sus principales consecuencias. Posteriormente, se detallan algunas medidas fisiológicas y psicológicas para evaluar el estrés perinatal, y se hace una descripción y síntesis de los principales estudios existentes sobre el impacto eventos vitales estresantes durante el embarazo. Para finalizar se han tratado de mostrar los principales estudios desarrollados hasta el momento acerca de cómo ha impactado la reciente pandemia por COVID-19 el proceso embarazo y la salud mental de las mujeres en este periodo.

El tercer y último capítulo de la introducción hace referencia al impacto del estrés perinatal en la descendencia, se exploran en primer lugar los efectos del cortisol durante el embarazo, como correlato fisiológico del estrés, en el desarrollo de la descendencia. Posteriormente se dedica un apartado individual a describir las formas de evaluar el neurodesarrollo, el temperamento y la psicopatología infantil, así como a describir los estudios existentes acerca de la relación entre el estrés perinatal y estas variables en los niños y niñas. Y finaliza con un apartado dedicado a las escasas investigaciones que hay

sobre el efecto del estrés perinatal como consecuencia de la pandemia en el neurodesarrollo de la descendencia.

En capítulo 4 se expone la justificación para el planteamiento de esta Tesis Doctoral, y se describe el objetivo general y los objetivos específicos, ligados respectivamente a los estudios que los desarrollan.

A partir de este punto se despliegan en la Memoria de trabajos los capítulos correspondientes a los siete estudios que engloba esta Tesis. Estos se dividen en dos bloques debido a la naturaleza de los estudios. El primer bloque se titula “Efecto de la pandemia por COVID-19 en el estado psicológico materno perinatal y en el neurodesarrollo de sus bebés”, e inicia con el capítulo 5 (estudio 1). En este capítulo se exploran las variables de confinamiento y estrés que pueden estar relacionadas con el incremento de la sintomatología ansiosa y depresiva en mujeres embarazadas durante la pandemia. Los resultados muestran que el estrés específico del embarazo, el estrés percibido, el miedo al contagio y la sensación de soledad son las variables que se relacionan en mayor medida con un aumento de los síntomas de ansiedad y depresión.

En el capítulo 6 (estudio 2) se analiza el impacto psicológico de la pandemia por COVID-19 en las mujeres embarazadas de acuerdo al trimestre de embarazo en el que se encontraban, para ello se evalúa la sintomatología psicopatológica, el estrés percibido, el estrés específico del embarazo y la resiliencia en cada uno de ellos. Los resultados informan de que la sintomatología psicopatológica era mayor en los dos primeros trimestres en las mujeres gestantes durante la pandemia en comparación con las que lo estaban antes de la misma. Sin embargo, las mujeres del grupo prepandemia presentaron mayores niveles de estrés percibido que las del grupo de gestantes en pandemia, que mostraban mayor estrés específico del embarazo. Finalmente, no se encontraron diferencias en los niveles de resiliencia.

Continuando con los estudios realizados en el contexto de la pandemia por COVID-19, en el capítulo 7 (estudio 3) se estudia cómo dar a luz durante la pandemia afectó a las mujeres en variables del parto, en su satisfacción con el parto y en el desarrollo de depresión posparto. Los hallazgos indicaron que estas mujeres tuvieron una peor satisfacción con el parto en comparación con mujeres que dieron a luz antes de la pandemia, específicamente lo experimentaron de forma más estresante y percibieron que los cuidados brindados no fueron de calidad. Adicionalmente, se

encontró que un 40% de las mujeres en este grupo se encontraban en riesgo de presentar depresión posparto, lo que agrava aún más la situación de dar a luz durante la pandemia.

El último capítulo del primer bloque, el capítulo 8 (estudio 4), evalúa las consecuencias de haber nacido durante el confinamiento por la pandemia en el neurodesarrollo de bebés a los 6 meses, así como la posible influencia del cortisol materno e infantil en el mismo, en comparación con un grupo de bebés nacidos antes de la pandemia. Los resultados mostraron que la situación de confinamiento fue positiva en el neurodesarrollo cognitivo y lingüístico de los bebés, probablemente debido al contacto directo y la estimulación frecuente brindada por los padres en este contexto. Además, se descartó la influencia del cortisol materno o infantil en los resultados del neurodesarrollo al no encontrar diferencias en estas medidas entre los grupos.

El segundo bloque de estudios se titula “Efectos del estrés crónico perinatal sobre el neurodesarrollo, temperamento y psicopatología de la descendencia” e inicia con el capítulo 9 (estudio 5) en el que se busca determinar si las concentraciones de cortisol en pelo materno en cada trimestre y el posparto predicen el neurodesarrollo de sus hijos e hijas a los doce meses de edad, teniendo en cuenta el análisis diferencial según el sexo del bebé. Los resultados mostraron que el cortisol materno en el primer y segundo trimestre de embarazo podía predecir el neurodesarrollo lingüístico y motor de sus hijos e hijas. Sin embargo, al discriminar por sexo, el cortisol predecía las habilidades cognitivas, el lenguaje expresivo y las habilidades motoras de las niñas, pero no de los niños. Lo que plantea que es posible que niveles no neurotóxicos de cortisol en etapas iniciales a medias de la gestación generen un efecto positivo en el neurodesarrollo de la descendencia.

En el capítulo 10 (estudio 6), se analiza la relación entre variables prenatales maternas: el estrés y la sensibilidad interpersonal, y sus consecuencias en la descendencia, particularmente en los niveles de cortisol y el temperamento en niños y niñas de 36 meses. Los resultados determinaron una relación positiva y directa entre la concentración de cortisol materno y de la sensibilidad interpersonal a lo largo de todo el embarazo y el cortisol de sus hijos e hijas a los 36 meses. Así mismo, el estudio reveló que los hijos de mujeres con una alta sensibilidad interpersonal prenatal, presentaban una baja sociabilidad. Estos resultados, además de innovadores puesto que se trata de un estudio pionero, poseen gran relevancia clínica debido a la importancia del cortisol

en el desarrollo y las posibles consecuencias negativas de una baja sociabilidad en la infancia.

El último capítulo de la Memoria de Trabajos es el capítulo 11 (estudio 7) en el cual se plantea como objetivo analizar cómo influye el embarazo de alto riesgo y el estrés asociado a este, tanto en su correlato biológico como psicológico, en el neurodesarrollo y el comportamiento de niñas/os de 24 meses, con niños/as de un grupo de embarazo de bajo riesgo. Los resultados mostraron que las mujeres con embarazo de alto riesgo tenían mayor estrés percibido y más preocupaciones relacionadas con el embarazo que las mujeres del grupo de embarazo de bajo riesgo. Por otro lado, sus hijos/as presentaban mayores puntuaciones en conducta internalizante en comparación con los del grupo de bajo riesgo, que tenían más puntuación en conductas externalizantes. Por último, se encontró mayor concentración de cortisol materno a los 24 meses del parto, en las mujeres embarazadas de bajo riesgo.

A continuación, en el capítulo 12 se encuentra el apartado de Discusión general, conclusiones y perspectivas futuras. Éste inicia con la discusión general en la que se hace una síntesis y se argumentan los resultados encontrados a lo largo de los siete estudios de los que se compone esta Tesis. Continúa presentando las conclusiones principales de la tesis, sigue con el apartado de perspectivas futuras en el que se hace una propuesta de estudios pertinentes que surgen a partir de los resultados encontrados y finaliza con las principales implicaciones que tienen nuestros estudios a nivel clínico.

Finalmente, el decimotercero y último capítulo presenta el resumen de la Tesis en inglés y recoge nuevamente las conclusiones, futuras perspectivas e implicaciones clínicas de esta Tesis Doctoral, pero en esta ocasión lo hace en inglés para cumplir con los requisitos necesarios para la obtención de la Mención Internacional de Doctorado.

INTRODUCCIÓN

Capítulo 1.

Conceptualización del Estrés

En primer lugar, es necesario entender el estrés, el cual ha sido estudiado desde una amplia variedad de perspectivas y disciplinas, por tanto, múltiples autores han planteado distintos modelos para definirlo. A continuación, se describen estos modelos.

1.1. Modelos de Estrés

1.1.1 Modelos de estrés basados en la respuesta

Los primeros autores en elaborar modelos en torno a este concepto fueron Walter Cannon (1929) y Hans Selye (1936), y centraban su interés en la respuesta fisiológica que genera una situación amenazante o extraña. Por un lado, Cannon (1929) se centró en describir las situaciones que alteran la homeostasis y generan en el individuo una respuesta de “lucha o huida”, como, por ejemplo, enfrentarse a un león en medio de la selva y tener que correr para sobrevivir. Este autor, se centraba principalmente en los cambios corporales asociados a eventos nociceptivos (ej. aumento de la tasa cardíaca ante el dolor), de hambre (ej. cambios metabólicos del cuerpo para hacer frente a la falta de alimentos), frío (ej. vasoconstricción para conservar el calor corporal), y emociones fuertes (ej. activación del sistema nervioso simpático ante emociones fuertes que generen, por ejemplo, temblar de la rabia). De manera similar, Selye (1936) planteó el estrés como la respuesta ante una amenaza dirigida a la salud del individuo, y lo describe

a través del “Modelo General de Adaptación”. En su modelo, Selye (1936) explica la habilidad del organismo para dar una respuesta fisiológica ante situaciones que superan la capacidad del individuo para adaptarse a una situación amenazante, la cual se compone de tres fases: la fase de alarma, la fase de resistencia y la fase de agotamiento.

- Fase de alarma: durante esta fase el cuerpo se hace consciente de la amenaza y libera la respuesta fisiológica para luchar o huir de la misma, un ejemplo de ello es cuando el cuerpo distribuye sangre a las extremidades para poder huir.
- Fase de resistencia: posterior a la fase de alarma y donde nuestro organismo genera y centra sus esfuerzos para mantener la lucha contra la amenaza de una forma eficiente para evitar desfallecer.
- Fase de agotamiento: en esta última fase hay un punto de inflexión en el que el cuerpo, tras mantener resistencia por un tiempo prolongado, agota sus recursos y debilita el sistema inmunológico, dando lugar a posibles enfermedades e incluso en casos más extremos puede llevar a la muerte.

Como se puede extraer de ambos modelos, estos autores conceptualizan el estrés como una serie coordinada de respuestas fisiológicas que se activan frente a cualquier exigencia que sobrepase nuestra capacidad de adaptación.

A pesar de que las definiciones de estrés planteadas por Cannon (1929) y Selye (1936) fueron pioneras y a día de hoy siguen siendo citadas ampliamente, son modelos que limitan su comprensión del estrés a la respuesta fisiológica y no atienden a la intensidad del estresor o al componente cognitivo o interpretación subjetiva de la situación estresante. Es por ello que otros autores han intentado dar una explicación que aborde ambas cuestiones, como son los modelos centrados en el estímulo y los modelos centrados en la interacción de ambos: estímulo y respuesta.

1.1.2. Modelos centrados en el estímulo

Este tipo de modelos explican el estrés como un suceso que causa alteración en los procesos homeostáticos del organismo. Desde esta perspectiva, resalta el modelo de Holmes y Rahe (1967), que se basa en que los eventos tanto positivos como negativos de la vida cotidiana pueden ser estresantes. Algunos ejemplos de eventos positivos que

generan estrés son una boda o el nacimiento de un hijo, mientras que se consideran como eventos negativos la muerte de un ser querido o el aumento en la carga laboral. Adicionalmente, hacen énfasis en que este estrés cotidiano puede generar consecuencias para la salud mental y física de las personas.

Por otro lado, encontramos el modelo de Dohrenwend y Dohrenwend (1981), también es conocido por sus contribuciones a los modelos de estrés centrados en el estímulo. Estos autores definen el estrés como un proceso que se inicia con uno o más acontecimientos vitales estresantes, generando un periodo estresante transitorio. Posteriormente de acuerdo a diferentes variables ambientales, puede terminar provocando un cambio psicológico en el individuo que le podrá ayudar a superar la situación estresante, o puede que esta no se resuelva y volverá a su estado de estrés inicial.

Estos dos modelos exploran en detalle las características del estresor, proporcionando una comprensión más profunda de las situaciones que pueden generar estrés. Sin embargo, presentan limitaciones al enfocarse demasiado en variables contextuales o ambientales, descuidando los factores individuales que realmente determinan la respuesta al estrés de cada persona. En este sentido, los modelos de interacción logran integrar tanto la relevancia de los estímulos como la respuesta al estrés, incorporando además el papel del componente cognitivo. Estos modelos, que se describirán a continuación, ofrecen una perspectiva más completa y equilibrada.

1.1.3 Modelos centrados en la interacción

Uno de los principales modelos de estrés basados en la interacción entre persona y ambiente es el de Lazarus y Folkman (1986). Estos autores destacan por incluir la evaluación cognitiva de la situación estresante como foco de lo que puede definirse como estrés. De este modo estos autores engloban el concepto de estrés como un proceso definiéndolo como la “relación entre el individuo y el entorno, que es evaluado por éste como amenazante o desbordante de sus propios recursos y que pone en peligro su bienestar” (Lazarus y Folkman, 1986, p.43). De esta forma, se entiende que existen factores psicológicos particulares a cada individuo que van a mediar entre la percepción

del estímulo estresante y la activación de la respuesta al estrés. Así, para percibir un estímulo como estresante se producen tres evaluaciones:

- Evaluación primaria: consiste en cómo el individuo interpreta la demanda de la situación, ésta puede darse de tres formas: irrelevante, benigno-positiva o estresante. En caso de ser una situación estresante, a su vez, puede clasificarse de tres formas: amenazante, de daño-pérdida, o desafiante.
- Evaluación secundaria: en ésta el individuo evalúa los recursos que tiene para enfrentarse a lo que la situación estresante le está demandando según lo que ha identificado previamente. En función de ello, se determina el nivel y la intensidad del estrés dependiendo si considera que tiene dichos recursos para hacerle frente.
- Reevaluación: consiste en el ajuste que realiza el individuo a su percepción inicial (realizada durante la evaluación primaria), tras reconocer las estrategias con las que cuenta (identificadas en la evaluación secundaria) y la adapta a la situación estresante.

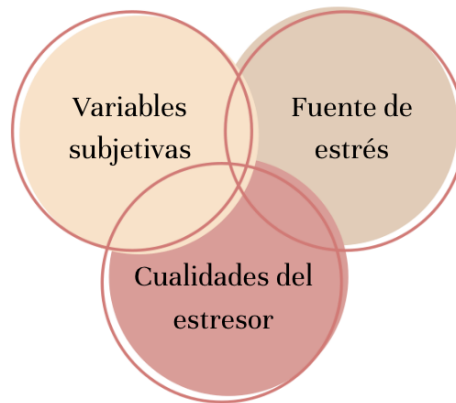
Como se puede apreciar, esta definición es la que ofrece un abordaje más completo contemplando no solo la respuesta del organismo a una situación estresante sino la percepción del individuo ante dicha situación. Además, también adapta a la forma de abordar el estrés desde el ámbito psicológico hasta la forma de vida en la actualidad, en la cual un gran porcentaje de estresores surgen de la anticipación cognitiva y no únicamente a partir de hechos tangibles. Aún más importante, da respuesta a la gran cuestión de por qué algunas personas se estresan ante una situación y otras no.

1.2 ¿Qué hace a una situación estresante?

Ahora bien, si se concibe el estrés bajo la perspectiva de Lazarus y Folkman (1986), una situación estresante se debe contextualizar teniendo en cuenta diferentes variables entre las que se encuentran: factores subjetivos del individuo, la fuente de estrés o estresor y las cualidades de dicho estresor, como se puede observar en la Figura 1 (Ainsman y Merali, 1999).

Figura 1

Diagrama sobre las variables que determinan la situación de estrés



Los factores o variables subjetivas del individuo se refieren a características particulares y únicas de cada persona, que pueden ser de tipo biológico o psicológico. Algunas variables biológicas pueden consistir en una mayor reactividad, labilidad del sistema nervioso autónomo, distintos niveles de umbrales sensoriales y reacciones hormonales entre otras. Mientras que los factores psicológicos se relacionan más con el tipo de personalidad, la historia de vida de la persona, su vulnerabilidad al estrés, sus estrategias de afrontamiento, el estado de su salud mental y física, entre otros (McEwen, 1998; Peralta-Ramírez, 2019).

En cuanto a la fuente de estrés, se entiende como el acontecimiento al que se enfrenta la persona y puede tratarse tanto de un suceso positivo como negativo. En este sentido, Crespo y Labrador (2003) han identificado 3 tipos de eventos, que se diferencian principalmente entre sí debido a su frecuencia e intensidad:

- **Eventos vitales estresantes:** estos suelen ocurrir pocas veces en la vida de una persona, por tanto, se caracterizan por ser situaciones que se viven con corta duración y baja frecuencia, pero con mucha intensidad. Algunos ejemplos son un ataque terrorista, desastres naturales como un terremoto, la pérdida de un familiar cercano, una cirugía mayor o una boda, etc.
- **Eventos diarios:** este tipo de sucesos van en línea opuesta al anterior, suelen vivirse con poca intensidad, pero tienen una alta frecuencia, ya que los experimentamos cada día. Los acontecimientos que generan estrés cotidiano podrían ser un atasco de tráfico, perder un objeto, que se te quemó la comida, o una discusión puntual con la pareja o compañero de trabajo.

- Situaciones de tensión crónica mantenida: este tipo de estresor se caracteriza por sucesos que se experimentan con una amplia intensidad mantenida en el tiempo, al igual que una alta frecuencia. Son situaciones muy adversas que permanecen en el tiempo y forman parte de la vida de la persona. Ejemplos de ello pueden ser vivir en una relación de pareja violenta, tener un entorno laboral conflictivo, ser una persona refugiada o ser cuidador de una persona con alguna enfermedad crónica.

Por último, Crespo y Labrador (2003) también describen algunas cualidades de los eventos estresantes que hacen que estos se perciban como más amenazantes. Estas cualidades por lo general contribuyen a que se intensifique dicha percepción:

- El *cambio y/o novedad* de una situación que se vive regularmente requiere adaptación, por lo que puede percibirse como amenazante si no se cuenta con los recursos necesarios.
- La *impredecibilidad* que genera saber que algo ocurrirá, pero no saber el momento, hace que la situación sea más estresante. Cuanto menos predecible sea la situación, mayor será la percepción de amenaza.
- La *incertidumbre* de cómo se puede desarrollar una situación, impide que la persona se adapte a las circunstancias que está viviendo.
- La condición de *ambigüedad* de un evento también lo hace más estresante, ya que en este caso la persona no tiene suficiente información sobre la situación para actuar. Específicamente, cuando no se cuenta con la información necesaria sobre la duración, intensidad o frecuencia de la situación.
- La *incontrolabilidad* suele ser una de las cualidades que más estrés genera, ya que se tiene gran parte de la información de la situación, pero no se tiene el control de la misma.

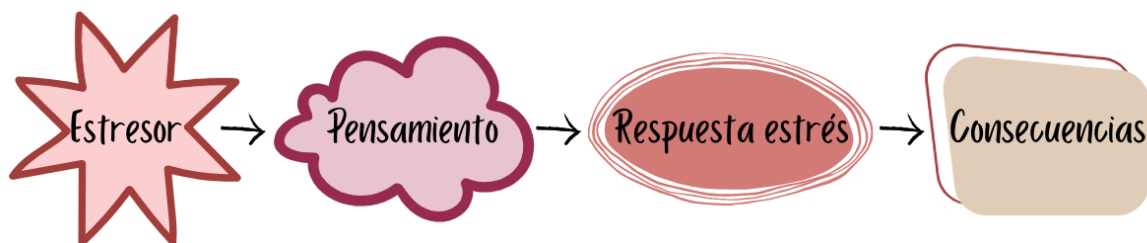
De acuerdo a lo descrito en el primer apartado de este capítulo, y teniendo presente el cambio que tuvo la definición del estrés a lo largo de los diferentes modelos, se puede reconocer que lo que Cannon (1929) consideraba como estrés realmente correspondía a un estresor. El concepto de estresor fue posteriormente definido por Selye

(1956) como un estímulo tanto interno como externo, que es capaz de alterar el equilibrio de la persona, y puede ser de tipo físico, psicológico o social.

Igualmente, se puede apreciar que la respuesta de “lucha o huída” de Cannon (1929) así como el Modelo General de Adaptación de Selye (1936) realmente correspondían a la respuesta al estrés (Lu et al., 2021). Como se puede comprobar el proceso de estrés articula diferentes componentes como se puede observar en la Figura 2. Entre estos elementos se encuentra en primer lugar el estresor que precede a un pensamiento descrito por Lazarus y Folkman (1986), y como paso final, se encuentran las consecuencias, que sí han sido identificadas en todos los modelos descritos.

Figura 2

Estrés como proceso



1.3. La respuesta al estrés y sus consecuencias

En el apartado anterior se ha descrito qué hace a una situación estresante y se han identificado diferentes tipos de estresores. El modelo de Lazarus y Folkman (1986) muestra que tras la presencia del estresor surgen una serie de pensamientos o valoración cognitiva (evaluación primaria, secundaria y la reevaluación), detonando finalmente nuestra respuesta al estrés. En este apartado nos vamos a centrar en los siguientes pasos del proceso de estrés: la respuesta al estrés y sus consecuencias.

Tras generar una valoración cognitiva del estresor, se activa la respuesta al estrés, que consta de diferentes tipos de reacción, por una parte se encuentra la respuesta fisiológica, emocional y conductual. De acuerdo a los sistemas de creencia del individuo la situación estresante le va a generar emociones diferentes, y acompañado de ello, se comportará de una forma particular para dar respuesta a lo que la situación estresante le está demandando (Lovallo, 2015).

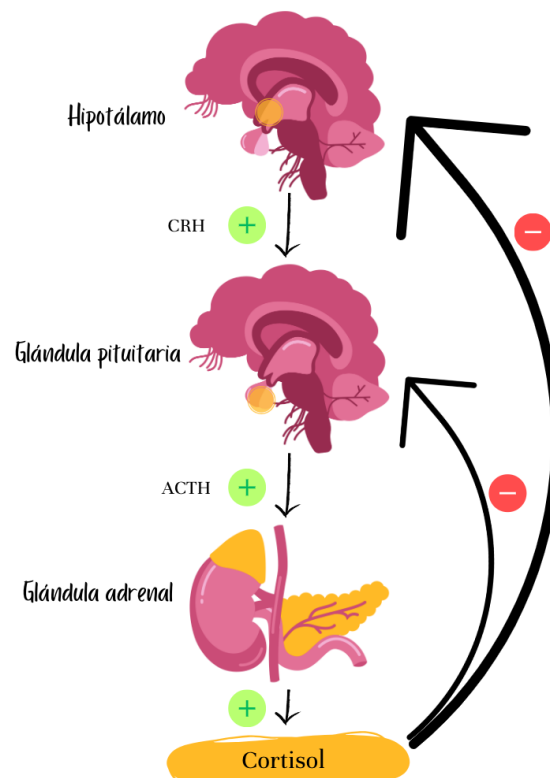
Si nos centramos en la respuesta fisiológica del estrés, es importante destacar que está liderada por el sistema nervioso autónomo. Éste, mediante la liberación de adrenalina y

noradrenalina da una respuesta rápida que nos prepara para la “lucha o huida”. Para ello el eje adreno-medular redistribuye los recursos fisiológicos para que el cuerpo responda de forma óptima, aumenta la frecuencia cardiaca y la cantidad de sangre expulsada en cada latido, dilata las vías respiratorias, aumenta la presión arterial, envía la sangre a las extremidades, y libera glucosa para que el cuerpo cuente con más energía (O’Connor et al., 2021; Peralta-Ramírez, 2019).

Sin embargo, esta respuesta sólo está presente por un tiempo limitado y ante estresores de corta duración. En caso de que el estresor perdure en el tiempo, es necesaria la activación de un segundo sistema: el sistema endocrino, que activará el eje hipotálamo-hipofisario-adrenal (HHA), con el fin de liberar cortisol y que éste logre mantener la respuesta al estrés a largo plazo (Figura 3). Para ello, el hipotálamo segrega hormona liberadora de corticotropina (CRH), la cual a su vez estimula la hipófisis para liberar la hormona adrenocorticotropa (ACTH), que finalmente estimulará las glándulas suprarrenales para liberar el cortisol (O’Connor et al., 2021). Este eje funciona a través de la retroalimentación negativa del cortisol al hipotálamo, que recibe una señal para detener su funcionamiento tras superar la situación de estrés.

Figura 3

Eje hipotalámico-hipofisario-adrenal



Sin embargo, una exposición prolongada a situaciones estresantes o vivir en un entorno estresante mantenido, puede generar una sobreactivación del eje HHA, alterando dicha retroalimentación negativa, lo que aumenta la carga alostática que corresponde al gasto y agotamiento del cuerpo al enfrentarse al estrés (McEwen, 1998; O'Connor et al., 2021).

La alteración del funcionamiento del sistema nervioso y el sistema endocrino ante la respuesta al estrés viene acompañada de numerosos cambios en el organismo, principalmente debido a la conexión funcional que existe entre estos dos sistemas y el sistema inmune, los cuales trabajan como una unidad para enfrentarse a las situaciones cambiantes o adversas a las que éste se deba adaptar (Redolar, 2011). En fases iniciales de la respuesta al estrés se produce un refuerzo de la inmunidad, generando una hiperactivación del sistema inmune innato, que aumenta la circulación sanguínea, produce una respuesta inflamatoria y se propone a destruir patógenos que puedan estar atacando al organismo. Sin embargo, ante el mantenimiento del estresor, los glucocorticoides liberados por el eje HHA inhiben la actividad del sistema inmune, para evitar el gasto energético del organismo (Redolar, 2011; Reyes del Paso y Montoro, 2019).

Uno de los mecanismos por los cuales se comunican los tres sistemas mencionados son las citocinas, las cuales son mensajeros liberados principalmente por el sistema inmune. Sin embargo, es importante destacar que existen receptores de estos mensajeros en el sistema nervioso y el sistema endocrino, generando alteraciones en neurotransmisores y hormonas (Redolar, 2011). Existen algunas citocinas denominadas proinflamatorias que son liberadas en el primer momento de la respuesta al estrés, en el que se reactiva la respuesta inmune. Una de las más características en este contexto es la interleucina-6 (IL-6), una citocina proinflamatoria que se libera especialmente ante situaciones psicosociales, cognitivas y físicas de estrés agudo, como lo puede ser hablar en público, realizar un cálculo matemático mentalmente o tirarse de un paracaídas (Pruessner y Ali, 2015). La liberación de IL-6 es clave para comprender las consecuencias negativas del estrés, ya que promueve la liberación de otras sustancias proinflamatorias, como la proteína C reactiva. El aumento de estas sustancias se ha relacionado con el aumento de enfermedades cardiovasculares, ya que promueven la aterosclerosis, deterioran las paredes vasculares y se encuentran típicamente

aumentadas en otro tipo de enfermedades autoinmunes y sistémicas (Pruessner y Ali, 2015; Reyes del Paso y Montoro, 2019).

Otra citocina involucrada en la respuesta inmune al estrés es la interleucina 1 (IL-1), la cual disminuye los niveles de dopamina en diferentes áreas cerebrales como el núcleo estriado, el hipocampo y la corteza prefrontal, generando alteraciones en el funcionamiento cognitivo. Adicionalmente, afecta otros procesos del organismo ya que disminuye la ingesta, afecta el sueño al alterar los patrones de sueño-vigilia e influye en la percepción del dolor modificando los sistemas centrales de analgesia (Redolar, 2011).

Estos efectos de las citocinas sobre procesos endocrinos y propios del sistema nervioso, dan cuenta de la conexión funcional entre los sistemas ya que existen receptores compartidos entre los tres sistemas para células inmunitarias, hormonales y nerviosas. El sistema inmune cuenta con receptores endocrinos de diferentes tipos de hormonas, como la hormona del crecimiento, hormonas esteroideas, hormonas tiroideas, ACTH, prolactina, catecolaminas y otras hormonas hipotalámicas que pueden modificar la actividad del sistema inmune, por tanto, situaciones adversas a nivel psicológico y social pueden influir en el funcionamiento de este sistema (Redolar, 2011).

Asimismo, los glucocorticoides liberados en la respuesta prolongada al estrés modulan áreas del sistema nervioso central, como la amígdala, el hipocampo y la corteza prefrontal, que se encargan de dar principalmente la respuesta emocional y conductual en el afrontamiento normal al estrés, sin embargo, con la prolongada exposición a los corticoides pueden sufrir consecuencias graves. Entre ellas, la pérdida de memoria por la atrofia de ciertas áreas del hipocampo, hiperreactividad ante situaciones negativas por una hiperactividad de la amígdala o alteración en el funcionamiento ejecutivo como la inhibición al reducirse el tamaño de la corteza prefrontal (Martín et al., 2019).

Por tanto, cuando la respuesta al estrés es producida por un estímulo psicosocial, como ocurre hoy en día en la mayoría de las ocasiones, nuestro organismo sufre, tanto ante la respuesta aguda como la crónica. Por un lado, la hiperactivación constante del sistema inmune aumenta el riesgo de autoinmunidad, al emplear constantemente sus recursos para luchar contra un agente aversivo que no existe fisiológicamente. En este sentido, células Natural Killer (NK) tienen un rol importante. Estos linfocitos se encargan de identificar y eliminar microorganismos infectados en el cuerpo, pero además forman

parte de los principales tipos de linfocitos liberados en la respuesta ante el estrés agudo y aumentan el riesgo de autoinmunidad que se describe anteriormente (Redolar, 2011). Asimismo, la supresión total del sistema inmune ante la presencia crónica de glucocorticoides en nuestro organismo genera tal nivel de inmunosupresión que aumenta la vulnerabilidad de nuestro organismo a contraer enfermedades, nuevamente en parte por la inactivación de células de defensa como las NK (Capellino et al., 2020; Redolar, 2011).

Como se ha descrito hasta el momento, la actividad conjunta del sistema nervioso, el sistema endocrino y el sistema inmune ante la respuesta al estrés genera alteraciones en el organismo, que a largo plazo pueden generar enfermedades o alterar el curso de las mismas, entre ellas se encuentran problemas cardiovasculares (infarto al miocardio, hipertensión), dermatológicos (dermatitis, hiperhidrosis, alopecia) gastrointestinales (úlceras, intolerancias alimentarias, acidez estomacal), músculoesqueléticas (contracturas, problemas de postura), inmunes (alergias, brotes en pacientes con enfermedad autoinmune, entre otros) y por último del sistema nervioso (alteraciones cognitivas, comportamentales y emocionales) (Figura 4; Sapolsky, 2008; Peralta-Ramirez, 2019).

Figura 4

Consecuencias de la respuesta al estrés



1.4 Conclusiones

Como se puede apreciar, este capítulo nos muestra que los efectos del estrés no se limitan a una respuesta fisiológica, o a una reacción a estímulos del entorno, si no que es un proceso que se vive de forma subjetiva e involucra variables cognitivas, fisiológicas y emocionales para interpretar y responder a una situación estresante. Esta subjetividad hace que algunas personas puedan responder de una forma más o menos negativa ante la misma situación, o en su defecto, que tengamos la misma reacción ante situaciones completamente diferentes. Por tanto, la reacción de nuestro organismo puede llegar a ser la misma si me preocupo porque nos está persiguiendo un perro o si tenemos una alta demanda de trabajo.

También se ha destacado la interacción funcional que existe entre el sistema nervioso y endocrino en esta respuesta, y especialmente el rol que tiene el cortisol, por lo que es de gran importancia abordar el estrés desde una perspectiva clínica. Su impacto y conexión directa con el sistema inmune, aumenta la necesidad del estudio de este fenómeno ya que afecta tanto la salud física como mental de las personas que sufren de estrés, debido a sus consecuencias a largo plazo. Entre estas se encuentra la pérdida de memoria, alteraciones en las funciones ejecutivas o el aumento de diferentes tipos de enfermedades como pueden ser cardiopatías, úlceras, dermatitis entre otras.

Finalmente, si contemplamos todos los efectos del estrés como se han descrito, surge la necesidad de profundizar en las consecuencias del mismo en poblaciones específicas que se encuentran bajo mayor vulnerabilidad. Una de ellas son las mujeres embarazadas, ya que en este caso la relevancia del estudio del estrés no solo se centra en cómo afecta a la madre, sino también al desarrollo del feto.

Capítulo 2.

Estrés perinatal

Como se ha comentado en el capítulo anterior, el estrés es definido como la percepción de una situación desbordante y para la cual no disponemos de los recursos necesarios para enfrentarla o adaptarnos a ella. En este sentido, el periodo de embarazo es un momento de gran vulnerabilidad a sufrir altos niveles de estrés, debido a su naturaleza cambiante. Este proceso se divide en tres trimestres en los cuales el cuerpo de la mujer se enfrenta a multitud de ajustes hormonales, así como cambios físicos y emocionales que pueden resultar abrumadores. Además, la percepción de estrés puede aumentar debido a la impredecibilidad e incontrolabilidad que caracteriza a este período, generando consecuencias tanto en las madres como en el desarrollo del feto y futuro bebé.

Es por ello que en este capítulo profundizaremos en el periodo de embarazo como una situación estresante en la vida de la mujer, así como las diferentes formas de evaluarlo incluyendo sus consecuencias.

2.1 Estrés perinatal y sus consecuencias

El estrés, tal y como se describe en el primer capítulo, puede aparecer en cualquier individuo, independientemente de su edad, estado civil, o etnia. Sin embargo, existen tipos de estrés asociados a la población a la que se pertenece, como lo puede

ser el estrés laboral, experimentado por personas que se encuentran en un contexto de trabajo, o el estrés del cuidador, que lo experimenta una persona que se encuentra a cargo del cuidado de alguien. De esta misma forma se presenta el estrés perinatal, este tipo de estrés, se refiere al estrés experimentado por la mujer antes, durante y después del embarazo. Se caracteriza por las preocupaciones que presentan las mujeres gestantes en relación a sus síntomas físicos, la salud de su bebé, preocupaciones relacionadas con el parto, así como sus relaciones interpersonales y su capacidad o habilidad para ser madre una vez nazca su bebé (Alderdice et al., 2012; Takács et al., 2022).

Durante el periodo de gestación es frecuente experimentar estrés específico del embarazo, debido a que gran parte de las preocupaciones provienen de las transformaciones típicas que atraviesa el cuerpo durante este periodo y a las cuales la mujer debe ir adaptándose. Algunas de estas incluyen cambios físicos, contracturas musculares, modificaciones en el sistema y tránsito digestivo, dificultades respiratorias, cambios en la frecuencia urinaria y, por último, pero no menos importante, los cambios hormonales (Vázquez-Lara y Rodríguez-Díaz, 2017). Ahora bien, altos niveles de estrés prenatal se han relacionado con un incremento en la posibilidad de presentar complicaciones durante el embarazo, que pueden mantenerse incluso en los años posteriores al parto (Monk et al., 2020), y entre las que se encuentra la diabetes gestacional, hipertensión, parto prematuro, crecimiento intrauterino retardado y mayores síntomas psicopatológicos (Hackett y Streptoe, 2017; Horsch et al., 2016; Olson et al., 2021; Williamson et al., 2023).

Por otro lado, los niveles de estrés pueden ser mayores según el curso de cada embarazo, y en este sentido hay un grupo aún más vulnerable dentro de la población de mujeres embarazadas, que consiste en los embarazos de alto riesgo. Estos se caracterizan por presentar alguna condición que ponga en riesgo la salud de la madre y/o del feto (NIH, 2020), como podrían ser condiciones médicas o personales previas al embarazo (obesidad, hipertensión, ser mayor de 35 años), o porque desarrolla alguna condición durante el embarazo, como la pre-eclampsia o la diabetes gestacional (Sanchez Gaitan, 2019; Williamson et al., 2023). Esta población también se encuentra susceptible a presentar una peor sintomatología psicopatológica que mujeres que tienen un embarazo de bajo riesgo, específicamente se ha visto que pueden presentar síntomas severos de depresión, ansiedad y estrés (Williamson et al., 2023).

En lo que respecta a la sintomatología depresiva y ansiosa, en un embarazo normal su prevalencia puede variar entre el 16% y el 21-25% respectivamente (Field, 2017a; Field, 2017b; Okagbue et al., 2019). Asimismo, la ansiedad prenatal se ha relacionado con desarrollar miedo al parto, y la depresión con un severo miedo al parto (Molgora et al., 2018; 2020).

La presencia de sintomatología psicopatológica en el embarazo también se ha relacionado con variables del parto. Específicamente, se ha visto que mujeres que tuvieron partos instrumentalizados, presentaban significativamente peores síntomas de somatizaciones, ansiedad, depresión y psicoticismo durante su tercer trimestre de embarazo (Romero-Gonzalez et al., 2019a) lo cual puede estar relacionado con tener mayores miedos o inseguridades durante el final del embarazo, que como consecuencia generen complicaciones obstétricas en el momento del parto (Adams et al., 2012; Handelzalts et al., 2015).

No se puede hablar sobre las consecuencias psicológicas del embarazo sin tener presente el posparto. De hecho, se ha llegado a referir a este periodo como el “cuarto trimestre”, ya que se puede vivir de una manera tan intensa o aún más intensa que el embarazo en sí (Gorun et al., 2022). Este abarca las semanas o meses posteriores al parto y se caracteriza por ser un periodo lleno de cambios, en el que el cuerpo de la mujer experimenta adaptaciones hormonales, físicas, emocionales y sociales y en el que además debe enfrentarse a nuevos retos en la maternidad, como lo es la lactancia o el cuidado de su bebé (Gorun et al., 2022; Meltzer-Brody et al., 2018). Por todo ello, se ha de considerar el periodo del posparto como clave en el estudio de la salud mental perinatal, ya que muchas de las afecciones de la mujer durante el embarazo van a incidir en su salud en este periodo.

Uno de los mecanismos de estudio es a través de biomarcadores del estrés, existen múltiples estudios que relacionan los niveles de cortisol materno prenatal con algunas de las variables mencionadas anteriormente. Los efectos negativos de la exposición a los glucocorticoides de forma crónica se han visto reflejados en el éxito de un embarazo, un estudio encontró que los niveles de cortisol en pelo durante el segundo trimestre, podían predecir en un 46% un embarazo positivo tras un ciclo de fertilización in vitro (Santa-Cruz et al., 2020). Además, se ha observado que presentar niveles

elevados de cortisol en pelo en el primer y último trimestre se asocia con un mayor riesgo de padecer depresión posparto (Caparrós-Gonzalez et al., 2017).

Además de las consecuencias psicológicas del estrés perinatal descritas, este se relaciona con otras variables del proceso de parto y puerperio como puede ser la lactogénesis. De este modo, altos niveles de estrés psicológico antes y durante el parto se han relacionado con un retraso en la lactogénesis (producción y secreción de leche materna de las glándulas mamarias tras el parto; Dewey, 2001). Sin embargo, también se ha identificado que el cortisol en pelo durante el posparto, como una medida de estrés crónico, también se relaciona con retrasar la secreción de leche materna (Caparrós-Gonzalez et al., 2019b) lo cual puede estar relacionado con el efecto perjudicial que tiene niveles significativamente elevados de este sobre diferentes hormonas que promueven la lactogénesis, como la prolactina y la oxitocina (Dewey, 2001; Jonas y Woodside, 2016).

Experimentar problemas psicológicos durante el posparto es relativamente frecuente ya que la adaptación a los nuevos retos de la maternidad puede ser estresante, lo cual en una mujer durante el periodo de posparto puede verse reflejado en sufrir depresión posparto (DPP), ansiedad o estrés postraumático, lo cual puede tener consecuencias a largo plazo tanto en la madre como en sus hijos (Oyetunji y Chandra, 2020; Slomian et al., 2019). La DPP es uno de los retos psicológicos más comunes entre esta población, puede iniciar en las primeras 4-6 semanas tras el parto y mantenerse incluso hasta el primer año de vida del bebé (Silva et al., 2017). Experimentar DPP se ha relacionado con una peor autoestima, así como sufrir mayores niveles de ansiedad estado y ansiedad rasgo hasta un año y más de tres años después del parto (Meltzer-Brody et al., 2018; Vliegen et al., 2013; Wang et al., 2005). Además, se ha demostrado que afecta a la salud física, la capacidad de funcionalidad en la vida cotidiana, e incluso en casos extremos, se ha visto que estas mujeres pueden acabar en una situación de falta de vivienda (Slomian et al., 2019). No obstante, padecer DPP no se da de forma espontánea, se ha visto que otras condiciones pueden estar asociadas a ello. Entre ellas se encuentra experimentar estrés específico del embarazo durante el segundo trimestre de embarazo, al igual que manifestar síntomas psicopatológicos tales como somatizaciones, ansiedad, depresión, y síntomas obsesivo-compulsivos durante el primer y segundo trimestre (Caparrós-Gonzalez et al., 2017).

Finalmente, como ha mencionado anteriormente, los efectos de sufrir DPP también se ven reflejados en sus hijos. Se ha encontrado que éstos presentan un mayor número de enfermedades en la infancia, por ejemplo, una mayor frecuencia de trastornos intestinales (Adewuya et al., 2008; Rahman et al., 2007). Igualmente, la mayoría de estudios en esta línea han identificado en estos niños mayores problemas cognitivos, motores y emocionales (Slomian et al., 2019). Asimismo, se han observado alteraciones en su crecimiento, patrones del sueño e incluso en el apego madre-hijo. Sin embargo, se ha observado que la gravedad de estas consecuencias, por ejemplo, en el caso del apego, puede estar mediada por otras variables como una mayor edad materna (Oyetunji y Chandra, 2020).

2.2 Medidas fisiológicas y psicológicas del estrés perinatal

Generalmente el estrés es evaluado a través de cuestionarios de autoevaluación, uno de los más empleados en el contexto científico es la Escala de Estrés Percibido (EEP; Cohen et al, 1983), la cual contiene 14 ítems que evalúan la percepción de estrés general que ha experimentado la persona en el último mes, a través de preguntas relacionadas con la percepción de su vida de forma impredecible, incontrolable o sobrecargada. Sin embargo, esta medida no tiene en cuenta el estrés específico del embarazo que fue mencionado anteriormente. Para ello se han desarrollado otros cuestionarios específicos. El Prenatal Distress Questionnaire (PDQ, Yali y Lobel, 1999) o Cuestionario de Preocupaciones Prenatales en su adaptación al español (Caparros-Gonzalez et al., 2019a), es el más utilizado en esta categoría. Cuenta con 12 ítems puntuados en una escala Likert de 0 (nada en absoluto) a 4 (extremadamente), que exploran las preocupaciones e inquietudes de las mujeres embarazadas en torno a su proceso de embarazo, las cuales engloban síntomas físicos, problemas médicos y cambios corporales.

Por otro lado, el estrés puede ser evaluado a través de marcadores endocrinos como lo es la concentración de cortisol, hormona liberada en la respuesta prolongada al estrés. Esta medición puede realizarse a través de diferentes procedimientos, tomando medidas de orina, saliva o sangre. Sin embargo, todas ellas son medidas puntuales y vulnerables a las fluctuaciones diarias de cortisol, que puede variar en función de la

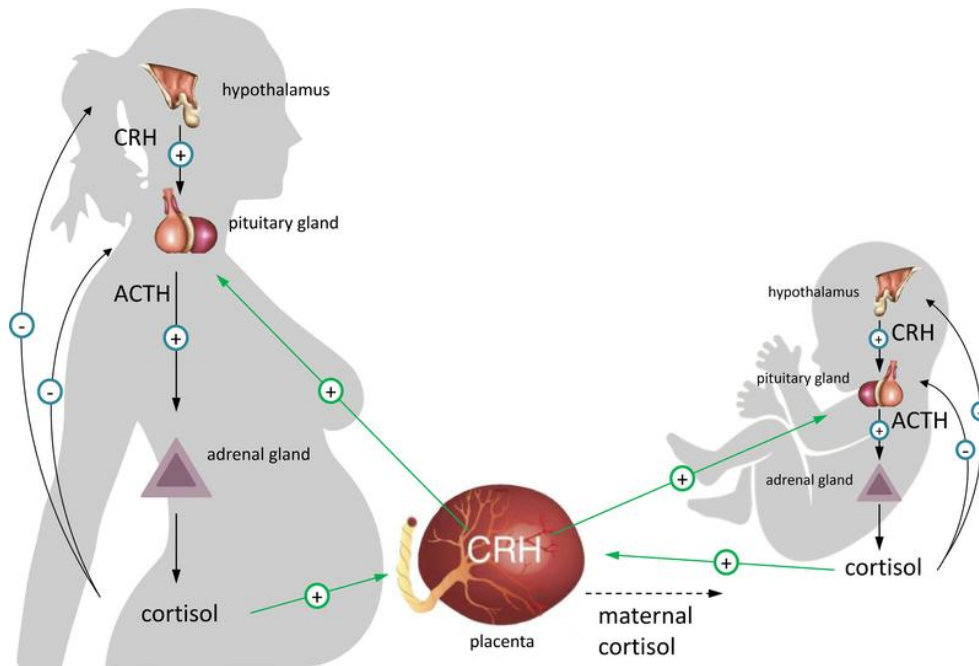
hora del día en que se tome la muestra, del ritmo circadiano de cada individuo, o del estado emocional de la persona en ese momento. Además, recoger muestras como sangre, saliva u orina implica una mayor dificultad, y una preservación compleja a bajas temperaturas para garantizar la calidad de la muestra (Karlen et al., 2013; Russell et al., 2012).

Es por ello que, con el fin de suplir estos inconvenientes, múltiples autores recomiendan analizar los niveles de concentración de cortisol en pelo para estudiar el funcionamiento del eje HHA, ya que es una medida no invasiva, poco vulnerable a variables ambientales, y, como dato más relevante, brinda una medida de estrés crónico de carácter retrospectivo lo que no es posible evaluar a través de otros métodos (Greff et al., 2019; Meyer y Novak, 2021; Russell et al., 2012).

El eje HHA durante el embarazo se ve influenciado por el funcionamiento placentario. De hecho, la concentración de cortisol en mujeres embarazadas durante el embarazo se encuentra más elevada que en aquellas mujeres que no se encuentran embarazadas (García-León et al, 2018). Esto se debe a que cuando el eje se activa de manera normal en respuesta a una situación estresante, el cortisol generado es detectado por la placenta. Como consecuencia, la placenta produce y libera la hormona liberadora de corticotropina placentaria (CRH placentaria), que es similar a la CRH generada por el hipotálamo. Esta CRH placentaria se libera en la circulación sanguínea tanto del feto como de la madre, desencadenando así una serie de eventos hormonales en ambos, lo que finalmente resulta en una mayor liberación de cortisol (Figura 5; Rinne et al., 2022).

Figura 5

Representación esquemática del funcionamiento del eje HHA materno-placentaria-fetal.



Nota. Imagen extraída de Howland y cols (2017)

A pesar de que una parte del cortisol materno logra traspasar la barrera uterina, existe una enzima placentaria llamada 11beta hidroxisteroidea dehidrogenasa tipo 2 (11β -HSD-2), que es liberada para transformar el cortisol materno en cortisona, protegiendo al feto en un 80-90% de generar una nueva cascada de cortisol. Esta enzima se ha detectado en el feto desde la tercera semana tras la concepción y se encuentra activa hasta el inicio del tercer trimestre, donde empieza a disminuir, ya que el feto se beneficia de la presencia de cortisol para su desarrollo (Howland et al., 2017; Meyer y Novak, 2021; Salvante et al., 2017).

Por último, las medidas de cortisol en materno no solo funcionan como un marcador del funcionamiento del eje HHA en respuesta al estrés perinatal, también se ha visto que puede ser un predictor de otras medidas psicopatológicas como la depresión, la cual, como se podrá apreciar en los posteriores apartados, es una patología frecuente en las mujeres embarazadas y puede generar consecuencias negativas en el neurodesarrollo, temperamento y comportamiento de los hijos e hijas (Serati et al., 2016).

2.3 Eventos vitales estresantes durante el embarazo

El proceso de embarazo implica un reto adaptativo para muchas mujeres, pero, además, vivir un evento vital estresante durante el mismo puede alterar significativamente la salud mental de la mujer, y tener consecuencias en su proceso de embarazo (Lobel y Dunkel-Setter, 2016).

A lo largo de la historia las personas hemos experimentado eventos traumáticos que, sin lugar a dudas, han sido percibidos de forma especialmente traumática por las mujeres embarazadas. Por ello la exposición a estas experiencias constituyen el escenario perfecto para el estudio de las consecuencias que pueden llegar a tener este tipo de sucesos en la salud de la mujer gestante (King y Laplante, 2015). A continuación vamos a pasar a describir los principales estudios desarrollados sobre dichas experiencias.

2.3.1 Estudios previos

Un estudio muy conocido es el "*Project Ice Storm*" llevado a cabo en Quebec, Canadá, en el que se investigaron los efectos del estrés en mujeres embarazadas y las consecuencias en el desarrollo de sus hijos, causado por una serie de tormentas de hielo que duraron 4 días, lo que generó cortes de luz durante semanas en enero de 1998. Los resultados principales arrojaron que las madres sufrieron altos niveles de estrés, y un 16,6% de ellas mostraron una puntuación clínica acorde a un potencial trastorno de estrés postraumático. Como consecuencia, también identificaron que sus hijos e hijas presentaban peores puntuaciones en neurodesarrollo cognitivo y lingüístico a los 2 años de edad (King y Laplante 2005; King y Laplante, 2015).

Otro estudio similar fue desarrollado en Australia y se denominó "*Queensland Flood Study*" (QF2011), con unos objetivos parecidos al estudio anterior, pero se llevó a cabo en el estado de Queensland, donde se vivieron lluvias intensas de diciembre 2010 a enero de 2011. Estas lluvias generaron inundaciones masivas que afectaron miles de viviendas, negocios, hospitales, etc., especialmente en la ciudad de Brisbane, la tercera ciudad más grande de Australia (King y Laplante, 2015). Los resultados indicaron que un mayor estrés prenatal materno relacionado con las inundaciones se relacionaba con un peor desarrollo cognitivo y motor, pero no lingüístico, en bebés de 6 meses (Simcock et al., 2017)

Sin embargo, también se ha informado de que el efecto que tiene vivir un evento estresante de esta magnitud no difiere entre mujeres embarazadas y no embarazadas, y hace falta más investigación para determinar si las mujeres gestantes se encuentran realmente bajo una posición de vulnerabilidad en estos casos (Harville et al., 2010).

2.4 Estrés perinatal durante la pandemia por COVID-19

Un suceso histórico que será recordado es la pandemia por COVID-19, la cual paralizó a la población por completo, obligando a permanecer en casa durante más de tres meses, lo que implicaba que solo era posible salir para realizar la compra o trabajar. Si una población ha vivido de forma especialmente preocupante la pandemia han sido las mujeres embarazadas. Numerosos estudios muestran que, durante la COVID, aumentaron significativamente las preocupaciones en torno a la salud materna y del bebé, debido al gran desconocimiento que existía en torno a la transmisión vertical de la enfermedad y sus consecuencias en el feto (Mortazavi y Ghardashi, 2021; Thapa et al., 2020). Otros estudios en esta línea han identificado una mayor sintomatología depresiva, mayor ansiedad fóbica y estrés percibido en mujeres embarazadas durante la pandemia versus aquellas estuvieron embarazadas antes de esta (Ayaz et al., 2020; Puertas-Gonzalez et al., 2021).

El impacto de la pandemia sobre la salud mental de la mujer embarazada tenía una relación directa, ya que se pudo observar que cuantos mayores niveles de ansiedad-relacionada al COVID, mayor era el estrés prenatal (Navon – Eyal y Taubman – Ben Ari, 2023). Asimismo, la sintomatología depresiva se encontraba asociada al número de nuevos casos confirmados, el número de supuestas infecciones y las muertes por COVID diarias (Wu et al., 2020).

Finalmente, el proceso de parto y posparto también generaba preocupaciones en las embarazadas, los hospitales debían tomar precauciones para evitar el contagio, por lo que muchos de ellos cambiaron sus normativas y plan de acción (Mortazavi y Ghardashi, 2021). A esto hay que añadir que se contaba con un reducido número de recursos y personal, que agravaba más la situación y el cuidado de las mujeres embarazadas. Los estudios en esta línea han presentado resultados variados. Un estudio identificó que no contar con la pareja durante el parto y hospitalización, implicaba una

falta de apoyo social que repercutía negativamente en el bienestar psicológico de las mujeres, y aumentaba los síntomas de ansiedad en el parto y el malestar psicológico general (Molgora y Accordini, 2020). Mientras que en otro estudio no se encontraron incrementos en los niveles de DPP en mujeres que dieron a luz durante la pandemia, lo cual atribuían a que una vez pasado el momento del parto las preocupaciones relacionadas con la COVID-19 disminuían y las mujeres se encontraban en un mejor estado emocional (Boekhorst et al., 2021).

2.5. Conclusiones

En resumen, el estrés perinatal se manifiesta de forma compleja e impacta diversas áreas de la salud de la mujer a lo largo de cada trimestre, que demandan un ajuste fisiológico, comportamental y emocional. Además, se ha evidenciado a través de múltiples estudios, que estas mujeres también experimentan otro tipo de sintomatología psicopatológica, como la depresión o ansiedad, que se puede extender hasta el posparto, y que sumado al cambio en la respuesta del eje HHA que hay en el embarazo, puede ser perjudicial tanto para la madre como para su feto y futuro bebé. Es por ello que resulta de gran interés y necesidad explorar las consecuencias del estrés durante el embarazo no solo en la mujer embarazada sino también en diferentes esferas del desarrollo de su descendencia.

Sin embargo, esta necesidad no se ciñe únicamente a la población de embarazo normotípico. Debido a que la situación ya estresante del embarazo se puede ver agravada por la exposición a estresores ambientales, como lo ha sido la pandemia por COVID-19. Vivir un embarazo durante una pandemia mundial ha exacerbado el deterioro de la salud mental perinatal, por lo que se hace necesario comprobar el efecto que esto ha tenido en los hijos e hijas de mujeres embarazadas durante la pandemia.

Capítulo 3.

Relación entre variables perinatales de la madre y el desarrollo de la descendencia

Como se ha descrito hasta el momento, el estrés psicológico de la madre durante el embarazo tiene un impacto en diferentes esferas de su salud. Esta conexión existente entre la salud mental de la madre y su experiencia durante el embarazo y el posparto nos lleva indudablemente a un área con gran relevancia en la investigación: la relación del estrés madre-hijo/a. En este capítulo nos centraremos en comprender cómo el estado psicológico materno prenatal ejerce un impacto en el desarrollo y ajuste emocional de su hijo o hija, tanto desde una perspectiva psicológica como psicofisiológica.

3.1. Relación del cortisol de las madres durante el embarazo y el cortisol y reactividad de su descendencia

Existen múltiples estudios que respaldan la relación existente entre la salud mental y física de la madre durante el embarazo y la salud y desarrollo posterior de su bebé. Dicha relación se puede explicar a partir de la Hipótesis de Barker y cols (1993), en la cual se sugiere que las enfermedades del adulto, tanto físicas como psicológicas, pueden estar determinadas por experiencias vividas durante el embarazo. Esto lo

plantearon tras estudiar a madres que sufrieron desnutrición durante la gestación, y al hacer un seguimiento de la salud de sus hijos, comprobaron que estos presentaban un mayor número de trastornos cardíacos y metabólicos, en concreto, obesidad, diabetes, u otras enfermedades relacionadas, concluyendo que en lugar de seguir el mismo patrón vivido durante el embarazo, el cuerpo del niño o niña se adaptaba para vivir en un entorno con menor disponibilidad de alimentos, lo que implicaba un menor gasto metabólico y una mayor vulnerabilidad de desarrollar dichas enfermedades (Nath, 2021; Tette et al., 2022).

Adicionalmente, es importante tener presente lo que McEwen describió en 1998 como la carga alostática. En su teoría, explicaba que, durante el embarazo, la madre y el feto trabajan en conjunto para mantener un balance en la salud y bienestar de ambos, lo cual se conoce como estado alostático. No obstante, en caso de que la madre se vea expuesta a perturbadores ambientales, este balance puede desestabilizarse y resultar en una carga alostática. Parece que existe una clara evidencia de que, esta situación puede generar una mayor vulnerabilidad a padecer problemas en el futuro, tanto en la madre como en el bebé (McEwen 1998; Musillo et al., 2022).

En el capítulo anterior se ha descrito brevemente que el desarrollo de niños y niñas puede verse afectado como consecuencia del estrés y otros trastornos psicológicos de la madre gestantes. Así mismo se ha observado que vivir una situación vital estresante durante el embarazo se puede relacionar con un peor desarrollo cognitivo y lingüístico (King y Laplante 2005; King y Laplante, 2015).

Igualmente, se han detallado los mecanismos implicados en el funcionamiento del eje HHA en las mujeres embarazadas que sufren estrés psicológico, así como sus efectos en su salud mental. En este sentido, los niveles elevados de cortisol durante el embarazo desempeñan un papel importante, ya que esta hormona atraviesa la barrera hematoencefálica del feto actuando sobre el desarrollo embrionario y fetal. Por otro lado, tal como se ha detallado en el capítulo anterior, la secreción de esta hormona también es crucial en la estimulación del parto (Rinne et al., 2022). Sin embargo, esto puede ser contraproducente ya que aquellas madres que experimentan altos niveles de estrés materno exponen al feto a una cantidad aún más elevada de cortisol, y esto puede desencadenar en consecuencias adversas, como pueden ser un aumento de la probabilidad de parto prematuro, bajo peso del bebé al nacer y otras complicaciones

obstétricas (Sanjuan et al., 2021). A continuación, vamos a describir los estudios que muestran estas consecuencias.

Es importante destacar que la concentración de cortisol de la madre durante el embarazo se relaciona con la del bebé al nacer. Esto se mostró con el primer estudio realizado en humanos que relaciona la concentración de cortisol secretado en el pelo de la madre durante el embarazo con la concentración de cortisol en pelo de sus bebés al nacer. En concreto, dicho estudio encontró que la sobreactivación del eje HHA de la madre durante el primer trimestre de embarazo tenía el efecto contrario en el eje de su bebé recién nacido, ya que estos mostraban una menor concentración de cortisol en pelo (Romero-Gonzalez et al., 2018). Estos hallazgos van en la línea de lo propuesto en la teoría de Barker y cols (1993), ya que el organismo del recién nacido podría estar compensando la sobreexposición a dicha hormona y, en consecuencia, su eje estaría hipoactivado. Sin embargo, esta modulación podría tener efectos negativos en el desarrollo del bebé a largo plazo, ya que los glucocorticoides en las últimas semanas de embarazo y en la etapa de recién nacido, son cruciales para la correcta maduración de diferentes órganos como los pulmones (Busada y Cidlowski, 2017).

Los efectos de la salud mental materna en el eje HHA del feto se pueden llegar a mantener a lo largo de la infancia. Un estudio identificó que la psicopatología y el estrés materno durante el embarazo se asociaba a mayores niveles de cortisona en pelo en sus hijos e hijas a los 6 años de edad (Molenaar et al., 2019).

Un aspecto importante a tener en cuenta cuando estudiamos los efectos del cortisol durante el embarazo sobre el desarrollo del feto, bebé o niño, es el momento de exposición al mismo. En el artículo mencionado anteriormente, la correlación negativa del cortisol materno en el eje HHA del bebé se dio únicamente en el primer trimestre. Por ello, para identificar el impacto real del cortisol es necesario generar protocolos que evalúen con precisión el momento de exposición al mismo, ya que altos o bajos niveles de dicha hormona pueden influir de forma diferencial según el periodo de desarrollo en el que se encuentre el feto (Meyer y Novak, 2021).

Por otro lado, el estrés perinatal de la gestante se relaciona con la reactividad de su descendencia. Existen múltiples investigaciones que identifican que altos niveles de estrés, ansiedad, depresión y cortisol materno prenatal, están asociadas con una desregulación del eje HHA ante tareas de reactividad al estrés en niños y niñas. El

análisis de la reactividad se realizaba a través de pruebas de sangre, orina o saliva (medidas puntuales de un momento concreto) y se observó que esta relación era positiva en neonatos, pero negativa en niños y niñas entre 2-17 meses, por lo que el efecto de la exposición prenatal cambia a medida que crecen (Howland et al., 2017). Como se ha mencionado previamente, estas medidas, aunque válidas en su objetivo, dan cuenta únicamente del funcionamiento del eje ante periodos y situaciones concretas, y no brindan una visión de su funcionamiento general o crónico. Por ello, una revisión y meta-análisis realizada por Meyer y Novak (2021) sugiere que es clave que se evalúe la concentración de cortisol materno prenatal a través de muestras de pelo al final de cada trimestre y tras el parto. Ya que, de esta forma, se podrá valorar la influencia real de la exposición del cortisol materno en el feto, a pesar de que en estas medidas no se vea reflejado el efecto placentario del cortisol fetal u otras variables que podrían incidir.

Finalmente, un aspecto que ha sido explorado en algunas investigaciones es el efecto que tienen las variables maternas prenatales de forma diferencial según el sexo del bebé. En este aspecto, el cortisol juega un rol importante, y es que altos niveles de cortisol en pelo durante la concepción y en etapas tempranas del embarazo se relacionan con concebir una niña (Romero-Gonzalez et al., 2021a; Vrijkotte et al., 2023). Otro estudio enfocado en las diferencias hormonales según el sexo, ha identificado que los niveles de cortisona en pelo en los niños se asocian con la psicopatología materna prenatal, mientras que dichos niveles en las niñas se asocian con la sintomatología estresante materna prenatal (Molenaar et al., 2019).

Por otro lado, estudios animales muestran el efecto diferencial de la exposición temprana al estrés prenatal materno, en el que ratas de sexo masculino reflejaban problemas neuroconductuales en la edad adulta y una mayor reactividad del eje HHA, mientras que ratas de sexo femenino presentaban algunos cambios en el comportamiento, pero exhibían un mejor desempeño en tareas de aprendizaje, lo que apunta a que el efecto negativo del estrés prenatal puede afectar en menor medida al sexo femenino (Khambadkone et al., 2020). No obstante, esta línea de investigación debe seguir siendo explorada, ya que no todos los estudios apuntan en la misma dirección. A diferencia de lo descrito en el estudio anterior, otras investigaciones indican que el efecto diferencial que tiene el estrés psicológico prenatal radica en que el sexo femenino tiene mayor riesgo de sufrir las consecuencias negativas, tanto a nivel de

neurodesarrollo como de temperamento (Howland et al., 2020; Sutherland y Brunwasser, 2018), sin embargo, el sexo masculino tiene mayor posibilidad de presentar déficits en el aprendizaje y la memoria (Hamada y Matthews, 2019).

Como se ha sugerido hasta el momento, aparte de afectar variables obstétricas y antropométricas del niño o niña, el estrés y la sintomatología psicopatológica también pueden repercutir en otros aspectos como el neurodesarrollo, el comportamiento o el temperamento. A continuación, profundizaremos en esta temática y se describirán algunos métodos de evaluación y hallazgos de investigaciones en esta línea.

3.2. Estrés perinatal y neurodesarrollo de la descendencia

El neurodesarrollo se puede definir como un proceso dinámico que empieza desde el periodo prenatal y se extiende hasta la juventud (Berretta et al., 2021). En el periodo prenatal, el neurodesarrollo se centra en la producción, migración, conexión y diferenciación de neuronas, que se irán madurando y especializando a lo largo de este periodo hasta las primeras etapas del periodo posnatal (Lautarescu et al., 2020; Pulli et al., 2019). Por tanto, éste atraviesa su momento más crítico y con el mayor nivel de plasticidad en el periodo prenatal y en las primeras etapas postnatales, ya que es más sensible a variables genéticas a cambios en el ambiente (Berretta et al., 2021; Lautarescu et al., 2020; Monk et al., 2019).

Al ser el neurodesarrollo un proceso dinámico, su evaluación debe seguir el mismo patrón. En etapas tempranas, la evaluación del neurodesarrollo se centra en la medición de hitos del desarrollo y habilidades propias de la edad, desde diferentes dimensiones: cognitiva, motora, sensorial/perceptual, y del lenguaje (Bayley, 2006; Hyun et al., 2023). A medida que va creciendo, las habilidades adquieren complejidad y es por ello que la evaluación en etapas tempranas se centra en procesos generales como los descritos anteriormente y posteriormente se complejiza y se introducen evaluaciones de tipo neuropsicológicas, en las que se exploran funciones ejecutivas, habilidades visoperceptuales, memoria o cognición social, entre otras (Walder et al., 2009).

3.2.1. Evaluación del neurodesarrollo

La evaluación del neurodesarrollo tradicionalmente se ha realizado a través de cuestionarios que completan los padres o cuidadores, o a través de la observación y evaluación del desempeño del niño o niña, cada modalidad tiene sus ventajas y desventajas, que deben tenerse en cuenta en el momento de plantear el objetivo de la evaluación.

Existen numerosos instrumentos de evaluación del neurodesarrollo infantil, a continuación, haremos referencia a algunos de ellos. Un instrumento útil en este ámbito es "El Perfil de Desarrollo-3" (DP-3; Alpern, 2018) cuya versión española ha sido adaptada de la versión original Developmental Profile - 2 (Alpern et al., 1986). Consiste en un cuestionario que puede ser aplicado desde el nacimiento hasta los 12 años y 11 meses, y tiene la flexibilidad de emplearse a modo de entrevista a los padres o rellenado por ellos mismos en modalidad de autoinforme. Esta prueba brinda un Índice General de Desarrollo (IGD) que unifica las puntuaciones típicas de 5 áreas principales del desarrollo: Motricidad, Conducta adaptativa, Socioemocional, Cognición y Comunicación. La escala de Motricidad (40 ítems) evalúa la motricidad gruesa y fina a través de la coordinación muscular, fuerza y otras habilidades motoras; la escala de Conducta adaptativa (40 ítems) mide la capacidad y madurez del niño o niña para hacer frente a las exigencias del ambiente, entre los que incluye su independencia en el funcionamiento diario. La escala Socioemocional (36 ítems) mide las habilidades relacionadas con las relaciones interpersonales, la interacción con pares, familiares y otros adultos y la comprensión de diferentes situaciones sociales; la escala Cognitiva (42 ítems) evalúa las habilidades necesarias para desempeñarse adecuadamente en un contexto académico, cambiando funcionalmente su evaluación desde las etapas tempranas hasta las superiores. Y por último la escala de Comunicación (35 ítems) mide aspectos como la expresión oral o el lenguaje gestual y otras habilidades relacionadas con el lenguaje verbal y no verbal para brindar información sobre la capacidad de comunicación expresiva y receptiva del niño o niña. Esta prueba se considera eficaz para realizar un cribado del desarrollo del niño/a y se emplea principalmente en el entorno clínico y educativo.

Por otro lado, se encuentran las Escalas de Desarrollo Merrill-Palmer Revisadas (MP-R; Roid y Sampers, 2004) que evalúan el desarrollo de bebés y niños/as desde el primer mes hasta los seis años y seis meses de edad. Esta batería de tests permite evaluar el desarrollo cognitivo, el desarrollo motor, el lenguaje expresivo, el desarrollo socioemocional y la conducta adaptativa, mediante cuestionarios a los padres, al igual que a través de la observación y ejecución de tareas en las que el niño o niña debe interactuar. La batería Cognitiva se compone de tres escalas principales, tres complementarias y dos escalas infantiles diseñadas para niños/as menores de un año; las principales evalúan la Cognición, Motricidad fina y Lenguaje receptivo, las complementarias miden la Memoria, Velocidad de Procesamiento y Coordinación visomotora, mientras que las dos escalas infantiles especiales corresponden al Lenguaje infantil y Memoria infantil. La escala de Motricidad Gruesa evalúa diversos aspectos del desarrollo motor grueso, la calidad del movimiento y movimientos atípicos a través del juego. El Lenguaje expresivo se evalúa en dos partes, a través de la evaluación directa del examinador y a través de un cuestionario de lenguaje expresivo para padres. El Desarrollo emocional se evalúa mediante 4 escalas: la escala socioemocional y la escala de Estilo de temperamento cumplimentadas en un cuestionario para padres, la escala de Comportamiento que es llevada a cabo por el evaluador y explora el comportamiento del niño/a durante la evaluación y una entrevista de Indicadores de problemas socioemocionales, que puede ser aplicada por el evaluador o respondida por los padres. Y finalmente, la Conducta adaptativa y autocuidado, evalúan la autonomía e independencia del niño/a en actividades de la vida diaria y se recopila a través de un cuestionario rellenado por los padres.

Por último, encontramos las Escalas Bayley de Desarrollo Infantil-III (Bayley, 2006), las cuales son un instrumento que ha sido ampliamente usado tanto en el contexto clínico como en la investigación. Esta escala puede ser aplicada desde los 16 días de vida hasta los 42 meses de edad y se divide en 3 escalas: la escala cognitiva, la escala de lenguaje y la escala motora. A su vez, cada una de las subescalas se encarga de evaluar las habilidades infantiles. La habilidad cognitiva se refiere a la capacidad de percibir su entorno e interactuar con él, su habilidad para formar conceptos y comprender hitos básicos del desarrollo cognitivo como lo es la permanencia del objeto, así como el estudio de sus funciones cognitivas superiores como la atención, resolución

de problemas, la clasificación, la planificación, entre otros procesos. Por otro lado, la escala de lenguaje se divide en dos: comunicación expresiva y comunicación receptiva. La comunicación expresiva evalúa su capacidad pre-verbal para comunicarse, el desarrollo del vocabulario, y el desarrollo morfosintáctico. La comunicación receptiva evalúa estos mismos procesos a través de la designación y el seguimiento de instrucciones. Finalmente, en el área motora se evalúa la motricidad fina y la motricidad gruesa. En la primera se observan las destrezas motoras finas para alcanzar, manipular y agarrar los objetos, así como la prensión, reconocimiento y precisión en la manipulación. Por último, la movilidad gruesa evalúa la habilidad para movilizar y controlar el tronco y las extremidades, tanto en posicionamiento estático como dinámico (Bayley, 2006).

En esta Tesis haremos referencia al neurodesarrollo teniendo en cuenta las habilidades cognitivas, lingüísticas y motoras que comúnmente se evalúan en los niños y niñas como hitos del desarrollo infantil. Para ello, se ha empleado la Bayley-III como instrumento de evaluación, debido a las ventajas que presenta al evaluar el crecimiento madurativo directamente a través del juego, la interacción y la observación por parte de un evaluador, a diferencia de otras escalas que suelen hacerlo a través de cuestionarios autoaplicados a los padres y corren un mayor riesgo de presentar sesgos de respuesta. Adicionalmente, un punto fuerte de este test es que ha sido ampliamente utilizado en otras investigaciones a nivel mundial, por lo que facilita la generalización y replicación de los resultados (Walder et al; 2009).

3.2.2. Principales estudios

Los estudios centrados en analizar la relación entre la salud mental prenatal y el neurodesarrollo de los hijos presentan resultados que van en direcciones casi opuestas. Estas relaciones pueden deberse a las diferentes formas de evaluar variables psicológicas prenatales o de medir el propio neurodesarrollo, por ello a día de hoy es necesario profundizar en estos aspectos para comprender mejor esta relación.

Entre las principales variables relacionadas con el neurodesarrollo se encuentran las variables sociodemográficas de los padres, como el nivel educativo o el apoyo social de la familia, que se han visto positivamente asociados con un desarrollo cognitivo

óptimo y más adaptativo (Nolvi et al., 2022). El consumo de sustancias como el alcohol, nicotina y otras drogas, afecta igualmente a la salud del bebé, teniendo como consecuencias la restricción del crecimiento intrauterino, bajo peso al nacer, e incluso alteraciones en el desarrollo cerebral, y en habilidades cognitivas y comportamentales en los niños y niñas (Ross et al., 2015). Asimismo, la inteligencia materna tiene una influencia importante en todos los dominios evaluados en el neurodesarrollo, y se ha visto que junto con las variables mencionadas anteriormente, pueden ser indicadores de una peor interacción entre padres e hijos, lo que consecuentemente se ve reflejado en las habilidades cognitivas, lingüísticas y motoras de los niños y niñas (Ronfani et al., 2015).

En cuanto a la salud mental materna se ha visto que la depresión (Smith et al., 2020) y la ansiedad son los trastornos más comunes en el periodo prenatal (Monk et al., 2019). En esta línea la depresión pre y posnatal impacta el neurodesarrollo infantil hasta el primer año, manifestándose una menor consecución de hitos del desarrollo de acuerdo a la edad, y peor desempeño en tareas de motricidad fina y gruesa, comunicación, resolución de problemas y habilidades sociales (McDonald et al; 2016; Tuovinen et al., 2018). Adicionalmente, se ha informado de un peor desarrollo cognitivo general en niños y niñas a los 18 meses, cuyas madres experimentaron altos niveles de estrés percibido y ansiedad prenatal (Wu et al., 2021).

Por otro lado, estudios centrados en el correlato fisiológico del estrés han encontrado resultados opuestos, en los que el cortisol materno durante el tercer trimestre de embarazo se relacionaba con un mejor desarrollo cognitivo y motor del bebé a los 6 meses (Caparrós-Gonzalez et al., 2019a). Asimismo, se ha observado que la respuesta al estrés, medida a través de cortisol salival, se correlaciona negativamente con las habilidades cognitivas del bebé a los 3 meses de edad (Nazzari et al., 2020). No obstante, se ha visto que niveles elevados de cortisol hacia el final de la gestación se relacionan con un mejor neurodesarrollo cognitivo y emocional en los primeros 12 meses de vida (Davis y Sandman, 2010). Y que concentraciones de cortisol salival extremas tanto altas como bajas se han relacionado con un peor desarrollo cognitivo en niños/as en edad preescolar (Suor et al., 2015).

Todo lo anterior sugiere que los efectos del cortisol en el neurodesarrollo estarían relacionados con el momento de exposición, al igual que con los niveles de

concentración del mismo, que pueden o no llegar a ser neurotóxicos y nocivos para el neurodesarrollo (Davis et al., 2017; Davis y Sandman., 2010; Laplante et al., 2018). Los estudios sobre los efectos del cortisol en el neurodesarrollo son necesarios, ya que como se ha visto en capítulos anteriores, la actividad del eje HHA puede influir en el funcionamiento de otros sistemas, como el sistema endocrino. En este sentido, se ha visto que hormonas tanto metabólicas (leptina e insulina) como esteroideas (andrógenos y estrógenos) juegan un papel importante en procesos de la fase embrionaria (como la diferenciación celular o la apoptosis) impactando en el neurodesarrollo de la descendencia (Padmanabhan et al., 2016).

Por otro lado, al enfocarnos en poblaciones específicas, los resultados no dejan de ser sorprendentes, como los encontrados por Romero-Gonzalez y cols. (2020) en un estudio realizado con los hijos e hijas de mujeres que vivieron un embarazo de alto riesgo. Dichos autores encontraron que éstos presentaban un mejor desarrollo cognitivo, lingüístico y motor a los 6 meses de edad y observaron que estos resultados se debían a la medicación anticoagulante que recibe esta población y que podría funcionar como mecanismo protector o favorecedor del neurodesarrollo (Romero-Gonzalez et al., 2020).

Como se puede ver es importante continuar estudiando la relación existente entre la salud mental materna prenatal y el neurodesarrollo de sus hijos e hijas a lo largo de su infancia, para lograr encontrar un consenso entre los resultados.

3.2.3. Conclusiones

El neurodesarrollo es un proceso dinámico y fácilmente modificable por variables ambientales y genéticas. Este puede ser evaluado corroborando el cumplimiento de hitos relacionados con habilidades cognitivas, lingüísticas y motoras de acuerdo a la edad. Los principales estudios en esta área reflejan las consecuencias del estrés perinatal en el neurodesarrollo infantil, encontrando diversas conclusiones, entre las que se puede destacar que este efecto puede ser sensible al momento de exposición, así como el tipo de estresor, el cual puede variar entre estrés específico del embarazo, sintomatología ansiosa, depresiva, somatizaciones, entre otros.

Finalmente, es importante estudiar de forma pormenorizada la relación del estrés perinatal con el posterior neurodesarrollo de los bebés. Un ejemplo de esto viene dado por los hallazgos en la población de embarazadas de alto riesgo gestacional ya que

difieren de los encontrados en población gestante de bajo riesgo mostrando un mayor neurodesarrollo la descendencia de los primeros, donde los anticoagulantes parecen tener un carácter protector del posterior neurodesarrollo de los bebés, sumándose a la protección que les brinda ante el riesgo clínico. Por todo lo descrito anteriormente, se destaca la importancia de continuar investigando los efectos del estrés perinatal en el neurodesarrollo de la descendencia para lograr más puntos de encuentro entre los hallazgos.

3.3. Estrés perinatal y temperamento de la descendencia

El temperamento es un constructo que ha sido explicado desde distintos modelos teóricos, entre los que destacan el de Buss y Plomin (1975), el modelo de Rothbart (1981; 1989) o el de Goldsmith y Campos (1982). Sin embargo, en su definición convergen en varios puntos, por lo que, a grandes rasgos, el temperamento se puede definir como las diferencias individuales en la reactividad y la autorregulación emocional de cada persona, y que además se caracteriza por tener una gran carga biológica y por ser estable desde la primera infancia (Buss y Plomin, 1975; Goldsmith y Campos, 1982; Mervielde y De Pauw, 2012; Rothbart, 1989).

De acuerdo a cada modelo, los autores hacen mayor énfasis en algunas dimensiones del temperamento. Buss y Plomin (1975) fundamentan su teoría en tres pilares: la emocionalidad, la actividad y la sociabilidad, y se centran en la carga genética que subyace al temperamento, pero enfatizan que ésta puede verse influenciada por los cambios en el contexto del sujeto. Rothbart (1989) amplía mucho más la concepción de este constructo y destaca el procesamiento atencional como regulador de la tendencia a dar una respuesta reactiva, y además plantea esta característica como el medio por el cual el temperamento puede ir cambiando hacia la adultez. Y por último, Goldsmith y Campos (1982) se centran casi exclusivamente en la respuesta emocional y en la capacidad del individuo de experimentar y expresar emociones básicas como la rabia, tristeza, miedo, entre otras.

3.3.1. Evaluación del temperamento

De acuerdo a los modelos teóricos planteados, se han desarrollado instrumentos de evaluación para medir las dimensiones del temperamento consideradas en cada uno de ellos.

Buss y Plomin (1984) desarrollaron un cuestionario autoaplicado para madres y padres que daba cuenta del comportamiento de sus hijos, el Emotionality, Activity and Sociability Temperament Survey (EAS) y ha sido validado a la población española (Bascarán et al., 2011). Esta escala fue diseñada para evaluar niños y niñas entre 1-12 años, y cuenta con 20 ítems que evalúan los tres pilares mencionados anteriormente, con la particularidad de que la dimensión de sociabilidad se divide en dos: timidez y sociabilidad. En esta línea, cada una de estas dimensiones forman el constructo del temperamento. La emocionalidad se refiere a la propensión a reaccionar rápida e intensamente (ej. llora fácilmente); la actividad hace referencia a el nivel de energía y preferencia por ciertos niveles de actividad y rapidez en sus acciones (ej. está siempre moviéndose); la sociabilidad, es la inclinación o preferencia por estar acompañado en lugar de estar solo (ej. prefiere jugar con otros niños y niñas a jugar solo) y por último, la timidez consiste en la propensión a evitar y cohibirse frente a nuevas situaciones sociales (ej. le cuesta mucho coger confianza con desconocidos) (Bascarán et al., 2011).

Otro instrumento que ha sido empleado para evaluar el temperamento es el Children's Behavior Questionnaire, que ha sido adaptado a la población española (Carranza et al., 2013) del original diseñado por Rothbart y cols (2001). Al igual que el EAS, es un cuestionario para padres, que consta de 195 ítems y evalúa niños/as entre los 3 y los 7 años de edad. Consta de 3 factores de temperamento: *Extraversión*, hace referencia a la orientación social, e involucra actividad motora y experimentar emociones positivas; *Afecto negativo*, se refiere a la tendencia del niño/a a experimentar emociones negativas; y *Control intencional*, hace referencia a la capacidad del niño/a a controlar y regular sus emociones o reacciones. Estos componentes son evaluados a través de la puntuación de 15 escalas que miden diferentes conductas que ha tenido el niño o niña la semana anterior a la evaluación, estas son: Nivel de actividad, Ira/Frustración, Aproximación, Focalización de la atención, Malestar, Auto

tranquilización, Miedo, Placer de alta intensidad, Impulsividad, Control inhibitorio, Placer de baja intensidad, Sensibilidad perceptiva, Tristeza, Timidez y Sonrisa/risa.

Por último, encontramos el Toddler Behavior Assessment Questionnaire planteado por Goldsmith (1996) que también ha sido adaptado a la población española (Gonzalez-Salinas et al., 1999). Este cuestionario puede ser aplicado en niños y niñas entre los 18 meses y 4 años de edad y consta de 108 ítems. A través de este cuestionario los padres deben indicar con qué frecuencia sus hijos/as han presentado ciertos comportamientos en el último mes. Estos están englobados en 5 escalas que hacen referencia a dimensiones del temperamento: Nivel de actividad (relacionado con el movimiento), Tendencia a la ira (tendencia a llorar, patear en situaciones de conflicto), Miedo social (señales de timidez o retraimiento en situaciones nuevas o sociales), Placer (reír, sonreír, disfrutar en situaciones familiares y agradables), y por último Interés/persistencia (duración en juego solitario u otras actividades).

En esta Tesis Doctoral nos posicionamos en la evaluación del temperamento desde la perspectiva de Buss y Plomin (1984), ya que el enfoque de heredabilidad genética planteado por este modelo teórico ha probado mantener una consistencia transcultural, por lo que la adaptación de su cuestionario a diferentes poblaciones tiene gran validez (Mervielde y De Pauw, 2012). Adicionalmente, es una prueba que tiene un amplio rango de evaluación en términos de edad y resulta efectiva y conveniente debido a su reducido número de ítems en comparación con otros similares.

3.3.2. Principales estudios

Al igual que se ha visto en el apartado anterior en relación al neurodesarrollo, el temperamento de los niños y niñas puede estar influenciado por distintas variables maternas. Ertekin y cols (2021) encontraron que los niños y niñas con altos niveles de afectividad negativa se relacionaba con una baja concentración de cortisol en pelo y vivir en un entorno de bajo nivel socioeconómico, medido a través del nivel educativo materno, ingresos familiares y una escala sobre la calidad del entorno en el hogar (Ertekin et al., 2021). Este hallazgo puede parecer inusual, sin embargo, se argumenta que el hipocortisolismo puede presentarse en niños/as provenientes de hogares con bajo nivel socioeconómico, como una reacción del eje HHA a la exposición crónica de vivir

en adversidad, y que este contexto pueda generar un temperamento negativo en estos niños y niñas (Fisher, 2017).

Sin embargo, estudios posteriores han encontrado una direccionalidad inversa como es el caso del desarrollado por Groenveld y cols. (2020), donde se encontró que niños/as con un alto nivel de temeridad o miedo como rasgo temperamental, presentaban mayores niveles de cortisol en pelo al entrar al primer grado escolar, efecto que desaparecía cuando pasaban al tercer grado, lo cual podría deberse a la habituación al contexto escolar (Groenveld et al., 2020) o de manera similar al estudio anterior, como un mecanismo de protección del eje HHA tras enfrentarse de manera crónica ante la adversidad (Fisher, 2017).

Estudios centrados en evaluar las consecuencias de la salud mental materna prenatal sobre el temperamento infantil, han observado que la ansiedad y depresión prenatal se relaciona con que sus hijos e hijas reflejen mayor emocionalidad y actividad. Debido a que tienen mayor tendencia al llanto y a las rabietas, son más temerosos y muestran una necesidad de estar constantemente activos, de acuerdo a lo que describen Buss y Plomin (1984; Erickson et al., 2017; García et al., 2022). Adicionalmente, este perfil temperamental se ve agravado cuando la madre aparte de sufrir depresión, también presenta un diagnóstico de pre-eclampsia (Nomura et al., 2014).

La ansiedad materna prenatal durante el tercer trimestre de gestación también se ha relacionado con aspectos negativos del temperamento, encontrándose una relación positiva entre este rasgo y reacciones de alta intensidad en niños y niñas entre los 24-36 meses de edad (Lin et al., 2017), al igual que se ha relacionado con un factor del temperamento que combina alta afectividad negativa y poca regulación atencional (Chong et al., 2016).

Por otro lado, diferentes tipos de exposición al estrés pueden influir en el temperamento. Vivir un evento vital estresante durante el embarazo, como un desastre natural, puede estar relacionado con características temperamentales aparentemente positivas, como una intensa búsqueda de placer o una inclinación hacia la interacción social y el entorno en bebés de seis meses de edad. Sin embargo, este perfil de temperamento se ha interpretado como la “adaptación a un entorno hostil” en el que el bebé se adapta para poder sobrevivir, sin embargo, que puede ser un precursor de problemas de conducta en el futuro (Fitzgerald et al., 2021; Zhang et al., 2018). En

general el estrés prenatal se ha relacionado con rasgos del temperamento típicamente conocidos como de afecto negativo y temperamento difícil, entre los que se encuentran comportamientos de tristeza, miedo, malestar, ira, reactividad o dificultad para adaptarse, entre otras (Lin et al., 2014; Van Den Bergh et al., 2020). De igual forma, se ha visto que un mayor nivel de estrés psicológico medido tanto con autoinformes como a nivel fisiológico, a través de la medición del cortisol, puede relacionarse con un temperamento difícil en la descendencia a los 16 meses. Dicha relación se materializa con un mayor nivel de actividad en estos niños y niñas, lo cual hace referencia a un mayor nivel de actividad motora (Haselbeck et al., 2017).

3.3.3. Conclusiones

El temperamento, comprendido como las diferencias individuales en la reactividad y autorregulación emocional juega un rol importante en el desarrollo infantil. Su evaluación se informa sobre ciertos comportamientos relacionados con la emocionalidad, actividad, sociabilidad y timidez desde la perspectiva de Buss y Plomin (1984). Entre los estudios presentados se ha visto la influencia de factores maternos en el temperamento infantil, entre los que se destaca que, los niveles de cortisol en pelo y el entorno socioeconómico se asocian a un temperamento de afecto negativo. Asimismo, se ha visto que la ansiedad y depresión prenatal se asocia con un temperamento más emocional y activo en los hijos.

En resumen, los estudios se centran en las relaciones existentes entre la salud mental materna, medidas biológicas de la misma, como el cortisol, y el temperamento infantil, haciendo énfasis en la importancia de comprender estos factores para estudiar de manera integral el temperamento de los niños y niñas.

3.4. Estrés perinatal y psicopatología en la descendencia

La psicopatología infantil puede ser clasificada desde dos paradigmas: el nosológico y el empírico. El enfoque nosológico se refiere a aquella forma más tradicional de evaluar, siguiendo una aproximación “*top-down*” en la que se establecen categorías diagnósticas como base de la psicopatología y, de acuerdo al consenso de expertos en el tema, se definen los síntomas que componen dicha categoría (Achenbach,

2001). Este enfoque ampliamente utilizado en el contexto psiquiátrico y psicológico es la base de los manuales más empleados para el diagnóstico de trastornos y enfermedades psicopatológicas, como lo son el Manual Diagnóstico y Estadístico de los Trastornos Mentales (DSM-V) de la Asociación Americana de Psiquiatría (APA por sus siglas en inglés: APA, 2013) y la Clasificación Internacional de Enfermedades (CIE-11) de la Organización Mundial de la Salud (OMS; OMS, 2019). A pesar de su amplio uso, se cree que la evaluación nosológica de enfermedades lleva a problemas de sobrediagnóstico y frecuentemente a múltiples comorbilidades (Achenbach et al., 2001; Verhoeven et al., 2008).

Es por ello que surge el paradigma empírico, a través del cual se hace una evaluación de forma "*bottom-up*", iniciando la evaluación a partir de la recopilación de los problemas o síntomas que presenta el individuo, para posteriormente identificar el funcionamiento desadaptativo o poco funcional en el niño o niña. Este tipo de patrón va a denominarse *síndrome*, el cual se define como la co-ocurrencia de una serie de problemas o patrones de conducta, emociones o funcionamiento, que pueden sugerir la presencia de trastornos o enfermedades en los niños/as (Achenbach, 2001).

3.4.1. Evaluación de psicopatología infantil

La evaluación de la psicopatología infantil se realiza principalmente a través de cuestionarios. A continuación, se presentan algunos de los que han sido adaptados para su uso en población española:

La Entrevista Diagnóstica para Niños y Adolescentes (EDNA-IV; Granero y Ezpeleta, 1997a; 1997b; 1997c) ha sido adaptada del Diagnostic Interview for Children and Adolescents (DICA-IV; Reich, 2000) y está basada en los criterios diagnósticos del DSM, por lo que está diseñado como un sistema de clasificación desde la aproximación "*top-down*". Puede ser aplicado desde los 8 hasta los 17 años, cuenta con un cuestionario para padres, uno para niños/as y otro para adolescentes y engloba múltiples categorías que dan cuenta de diferentes trastornos: Trastornos de conducta, Trastornos del estado de ánimo, Trastornos de ansiedad, Trastornos de la conducta alimentaria, Trastornos de eliminación, Trastornos de tics, Otros trastornos, y Psicosis y Esquizofrenia.

El Sistema de evaluación de la conducta de niños y adolescentes -3 (BASC-3; Reynolds y Kamphaus, 2015), está diseñado para medir problemas conductuales y emocionales en niños y niñas de 3 a 18 años. Tiene la ventaja de contar con un cuestionario para padres, uno para profesores y un autoinforme aplicable a partir de los 8 años de edad. Se conforma de cuatro tipos de escalas, las *Escalas clínicas*, que evalúan conductas desadaptativas, entre las que se incluye la agresividad y la ansiedad; las *Escalas adaptativas*, miden las fortalezas y conductas adaptativas del niño o niña, entre las que se encuentra la adaptabilidad y las habilidades sociales; las *Escalas de contenido*, son escalas más generales y comparten ítems con las dos escalas anteriores, algunos ejemplos son la resiliencia o el acoso escolar; y por último las *Escalas compuestas*, que también comparten ítems con las primeras dos escalas, y son consideradas como factores superiores, ya que incluyen subescalas con problemas de exteriorización o habilidades adaptativas, que surgen del análisis factorial.

Achenbach y Rescorla (2000) crearon el "Child Behavior Checklist 1.5-5 (CBCL)" para la evaluación del comportamiento infantil desde el que plantean siete síndromes que derivan de asociaciones estadísticas entre 99 comportamientos y emociones en el niño o niña que deben ser puntuados por padre o madre en una escala de 0-2. Estos son: Reactividad emocional, ansiedad/depresión, quejas somáticas, retraimiento, problemas del sueño, problemas de atención y comportamiento agresivo. Los cuatro primeros conforman la categoría de problemas internalizantes, los dos últimos la categoría de problemas externalizantes y los problemas del sueño forman una tercera categoría junto a otros problemas aislados. Además, incluye cinco escalas basadas en el DSM que evalúan: problemas afectivos, problemas de ansiedad, problemas generalizados del desarrollo, trastorno de déficit de atención e hiperactividad (TDAH) y problemas de oposicionista desafiante.

En la presente Tesis Doctoral se utilizó el "Child Behavior Checklist 1.5-5 (CBCL)" para la evaluación de la psicopatología infantil, debido a que es uno de los instrumentos más utilizados en el ámbito de la investigación y tiene la ventaja integrar ambos paradigmas ("*top-down*" y "*bottom-up*") para la medición del comportamiento infantil.

3.4.2. Principales estudios

Tras describir los principales instrumentos de evaluación de la psicopatología infantil, pasaremos a describir los estudios que se han llevado a cabo en este ámbito en relación el estrés perinatal.

De forma similar a como ocurre en el neurodesarrollo, el comportamiento infantil se puede ver afectado por variables prenatales y postnatales del entorno, como lo es la exposición a tóxicos en el ambiente, al consumo de sustancias como el alcohol o el tabaco, o una alimentación deficiente basada principalmente en alimentos altamente calóricos pero con bajo contenido nutricional, lo cual frecuentemente, aunque no exclusivamente, se ve asociado a un nivel socioeconómico bajo, en el que aumentan las posibilidades de presentar trastornos psiquiátricos (Musillo et al., 2022; Tearne et al., 2015).

Los efectos de la salud mental perinatal en el comportamiento y psicopatología de la descendencia muestran diferentes resultados en función del trimestre de embarazo o del tipo de estresor. Un estudio en el que se evaluó la exposición de mujeres embarazadas a las inundaciones de Queensland, Australia en el 2011, considerado como un evento vital estresante, encontró que cuanto más temprana haya sido la exposición, mayores serían los síntomas internalizantes, particularmente de ansiedad, en los hijos e hijas de estas mujeres (Mc Lean et al., 2018).

Asimismo, diferentes estudios han encontrado relación entre la ansiedad materna postnatal y una mayor sintomatología internalizante, externalizante y total en niños y niñas, afirmando que un 50% de la sintomatología ansiosa es heredada de la madre (Song et al., 2022). También se ha identificado que la ansiedad materna prenatal y el funcionamiento del eje HHA en los niños y niñas pueden ser mecanismos que influyen tanto desde una perspectiva ambiental como genética en la sintomatología internalizante, no ocurriendo así en la externalizante (Marceau et al., 2014). Otro estudio en el que sí se ha identificado un efecto de la ansiedad materna prenatal tanto en la sintomatología internalizante como externalizante encontró que la presencia de estos patrones de comportamiento se ven moderados por presentar un apego inseguro en la díada madre-hijo (Ali et al., 2020).

Por otro lado, con respecto a la respuesta fisiológica del estrés se ha identificado que un mayor nivel de cortisol salival total del embarazo, se relaciona con mayores síntomas de ansiedad en niños/as entre los 8-11 años (McGuinn et al., 2022). Uno de los pocos estudios que analizan la relación entre la concentración de cortisol en pelo materno e infantil en el comportamiento de los niños y niñas, evaluó mujeres con trastornos mentales perinatales e identificó una relación directa entre altos niveles de cortisol materno y síntomas de ansiedad/depresión infantil, mientras que el cortisol infantil presentaba una relación directa con comportamiento agresivo y problemas oposicionistas desafiantes en los niños/as (Agapaki et al., 2022).

Asimismo, altos niveles de depresión prenatal se han relacionado con problemas neuroconductuales, una mayor reactividad al estrés en la descendencia durante el primer año de vida (Osborne et al., 2018) y mayores problemas conductuales a los 2 años (Edwards y Hans., 2016). El impacto de la depresión materna prenatal sobre la descendencia se puede extender hasta el periodo posnatal (Santelices et al., 2021), e incluso se ven sus efectos en una mayor sintomatología internalizante, externalizante y total, independientemente del trimestre en el que se vean expuestos, en niños/as entre los 2-6 años de edad (Lahti et al., 2017).

Por último, el mantenimiento de estos síntomas a largo plazo se ha evidenciado en otras investigaciones. Un estudio longitudinal evaluó diferentes variables maternas prenatales adversas y llevó a cabo un seguimiento de la psicopatología de sus hijos desde los 2 a los 14 años en cinco momentos distintos. Sus resultados apuntaron a que aquellos niños o niñas cuyas madres no completaron la educación secundaria, tenían un bajo nivel de ingresos, fueron diagnosticadas con hipertensión gestacional, fumaron y experimentaron eventos vitales estresantes durante el embarazo, tenían en general peor sintomatología tanto internalizante como externalizante. Al examinar los cambios en la psicopatología de estos niños y niñas a lo largo de los años, observaron que variables prenatales maternas como la falta de educación secundaria, tener un bajo ingreso económico y experimentar eventos vitales estresantes durante el embarazo se relacionaban con un aumento en la sintomatología psicopatológica a lo largo del tiempo (Tearne et al., 2015).

3.4.3. Conclusiones

La clasificación de la psicopatología infantil puede realizarse desde una perspectiva nosológica, “*top-down*”, o empírica, “*bottom-up*”, y en este sentido, el CBCL es una prueba idónea para medir los problemas de conducta en niños y niñas, al integrar ambas aproximaciones.

Los estudios revisados refieren que factores prenatales y postnatales, como la exposición a tóxicos, consumo de sustancias, y una alimentación deficiente, influyen en el comportamiento infantil y aumentan las posibilidades de padecer trastornos psiquiátricos. Además, la salud mental perinatal, la ansiedad materna durante el embarazo, y el estrés pueden afectar la psicopatología infantil, reflejado en un mayor número de síntomas internalizantes y externalizantes.

Finalmente, estos hallazgos enfatizan la complejidad de las variables que contribuyen a la psicopatología infantil, resaltando la importancia de considerar tanto variables biológicas como ambientales en la comprensión de este fenómeno a lo largo del desarrollo.

3.5. Estrés perinatal durante la pandemia por COVID-19 y sus consecuencias en la descendencia

Como se ha podido apreciar en el capítulo anterior, la investigación clínica ha intentado abordar en la medida de lo posible las consecuencias de la pandemia por la COVID-19 en el periodo perinatal. Sin embargo, dado que ha sido un hecho muy reciente todavía son escasos los estudios que informan de las posibles consecuencias en el desarrollo de la descendencia, en especial por la relativa novedad de la pandemia para evaluar estos aspectos.

En esta línea algunos autores han realizado estudios descriptivos que intentan predecir, según experiencias históricas, las posibles consecuencias de la pandemia por COVID-19 en la salud prenatal de la madre y su descendencia. Schoenmakers y cols (2022) hacen una recopilación de los estudios centrados en las percepciones de las mujeres embarazadas durante la pandemia, informando que predomina el miedo al contagio, a la transmisión vertical, y a problemas en el parto y complicaciones en sus bebés, a esto hay que añadir la sensación de aislamiento, incertidumbre durante las citas

médicas y el parto, entre otras variables. A partir de estos hallazgos, y lo visto en situaciones similares previas a esta pandemia, subrayan la importancia de brindar la mayor atención posible a esta población debido al riesgo que corren ellas y las consecuencias a largo plazo que pueden vivir los niños y niñas concebidos, gestados y nacidos durante la misma (Schoenmakers et al., 2022).

La percepción de la situación de confinamiento en padres y madres era variada, algunos percibían que esta situación era positiva en la crianza de sus hijos, en especial aquellos en periodo de lactancia, ya que los protege del contagio. Sin embargo, otros consideraban que dicho confinamiento establecía barreras entre ellos y sus pares, lo cual era negativo en su experiencia como padres. En estos casos se observó que las personas que afrontaron el confinamiento como un reto se encontraban en una situación socioeconómica más baja y contaban con menor apoyo social (Brown y Schenker, 2021).

Otro estudio también identificó un menor apoyo social en mujeres que experimentaron mayor sintomatología ansiosa prenatal y posnatal, y posteriormente, se observó una relación indirecta entre esta sintomatología y la capacidad de autorregularse en sus bebés a los 3 meses de edad (Provenzi et al., 2023)

También se ha estudiado el efecto de la pandemia a través de estudios de neuroimagen fetal. Un estudio multimodal de resonancia magnética funcional informó del impacto del estrés materno asociado a la COVID-19 en el desarrollo cerebral del feto. Estos autores identificaron alteraciones estructurales y funcionales en el cerebro fetal entre las 26-38 semanas de gestación, asociado a un estrés materno prenatal elevado, lo que sugiere una disrupción en la programación fetal que puede tener efectos a largo plazo (Rajagopalan et al., 2022).

Finalmente, el estrés materno prenatal asociado a la pandemia, experimentado durante fases tempranas de la gestación, se relacionaba con un peor desarrollo motor grueso y fino, y habilidades personales/sociales en niños y niñas con seis meses de edad, independientemente de si sus madres habían padecido del virus por la COVID-19 en el embarazo (Shuffrey et al., 2022). Estas alteraciones en la motricidad fina se han visto mantenidas hasta el primer año de edad y sumado a ello, aquellos que eran primogénitos, también presentaban peor rendimiento en habilidades comunicativas (Huang et al., 2021).

JUSTIFICACIÓN Y OBJETIVOS

Capítulo 4.

Justificación y Objetivos de la Tesis

4.1 Justificación

Como ha sido descrito hasta el momento, existe una prevalencia considerable de alteraciones psicológicas en mujeres durante el periodo perinatal, entre las que se destaca especialmente el estrés. Éste tiene consecuencias tanto a nivel fisiológico, observado en la reactividad de los sistemas endocrino, nervioso e inmune ante la respuesta al estrés, como en otras variables psicológicas como el estrés específico del embarazo, sintomatología psicopatológica como ansiedad, depresión, somatizaciones, obsesiones y compulsiones e incluso la depresión posparto.

Todo ello puede repercutir en el estado de salud de la madre durante el proceso de embarazo, parto y postparto, dando lugar a complicaciones de salud a lo largo de la gestación, mayor número de partos instrumentalizados o problemas en la lactogénesis, entre otros. Del mismo modo, estas alteraciones tienen efectos negativos en el desarrollo de la descendencia, afectando habilidades cognitivas, lingüísticas y motoras, aumentando la tendencia a presentar patrones temperamentales negativos y/o propiciando un mayor número de problemas conductuales.

Adicionalmente, estas consecuencias se pueden ver agravadas por variables subjetivas de cada mujer o embarazo, tales como la situación socioeconómica, variables

sociodemográficas o experimentar eventos vitales estresantes. Particularmente, la presente Tesis tiene como variable transversal la vivencia de un evento vital estresante: la pandemia por COVID-19, que constituye una situación sin precedentes en la sociedad actual ya que, a pesar de que múltiples estudios han evaluado los efectos de diferentes eventos vitales estresantes en esta población, no ha sido estudiado una situación tan generalizada a nivel mundial. A esto hay que añadir que vivimos en una sociedad donde la comunicación es constante y la sobreinformación un aspecto clave en el efecto que ésta ha tenido sobre la salud mental de la población en general. Por ello, y por lo mencionado en la introducción, ha sido de vital importancia abordar el efecto que podía tener esta pandemia sobre la salud mental de las mujeres embarazadas así como las posibles consecuencias en su descendencia..

Por último, la contextualización inicial de esta Tesis se enmarca en la finalización de un proyecto de investigación previo titulado GESTASTRESS, en el que fueron evaluadas variables psicológicas y fisiológicas del estrés en mujeres a lo largo de todo el embarazo. Como continuación del mismo, surge el proyecto CHILDSTRESS en el que se sustenta esta Tesis. Dicho proyecto tiene como objetivo comprender la incidencia del estrés materno prenatal en el desarrollo de su descendencia, para ello establece un seguimiento longitudinal de estas medidas sobre el neurodesarrollo, psicopatología y temperamento de sus hijos e hijas, como se plantea en los objetivos que describimos a continuación.

4.2 Objetivo General

Comprobar el efecto del estrés experimentado por la madre a lo largo del embarazo en su salud psicológica y en el desarrollo de su descendencia.

4.3 Objetivos específicos

Con el fin de cumplir el objetivo general de esta Tesis Doctoral se han realizado 7 estudios que se dividen en 2 bloques

Bloque 1. Efecto de la pandemia por COVID-19 en el estado psicológico materno perinatal y en el neurodesarrollo de sus bebés

En este bloque se agrupan los estudios realizados en el contexto de la pandemia por COVID-19, en los que quisimos comprobar el estado psicológico de las mujeres durante el embarazo, el parto y el posparto, para finalizar con la evaluación del neurodesarrollo de los bebés que vivieron el confinamiento estricto por la COVID-19

Los objetivos específicos de este bloque son:

Objetivo específico 1. Comprobar qué variables de confinamiento o estrés psicológico están relacionadas con el aumento de la sintomatología ansiosa y depresiva en mujeres embarazadas, como consecuencia de la pandemia ocasionada por la COVID-19

Este objetivo específico ha sido completado con el estudio 1 que corresponde al capítulo 5 de esta Tesis y ha sido publicado en la revista Medicina Clínica.

Romero-Gonzalez, B., Puertas-Gonzalez, J.A., Mariño-Narváez, C & Peralta-Ramírez, M.I. (2020). Variables del confinamiento por COVID-19 predictoras de sintomatología ansiosa y depresiva en mujeres embarazadas. *Medicina Clínica*, 156(4), 172-176. <https://doi.org/10.1016/j.medcli.2020.10.002>

Objetivo específico 2. Analizar el impacto psicológico de la pandemia por COVID-19 en mujeres embarazadas de acuerdo a su trimestre de embarazo, comparando la sintomatología psicopatológica, estrés específico del embarazo, resiliencia y estrés percibido en mujeres embarazadas antes y durante la pandemia.

Este objetivo específico ha sido completado con el estudio 2 que corresponde al capítulo 6 de esta Tesis y ha sido publicado en la revista Journal of Reproductive and Infant Psychology.

Mariño-Narvaez, C., Puertas-Gonzalez, J. A., Romero-Gonzalez, B., Kraneis, M.-C., & Peralta-Ramirez, M. I. (2023). Pregnant women's mental health during the COVID-19 pandemic according to the trimester of pregnancy. *Journal of Reproductive and Infant Psychology*, 0(0), 1–16. <https://doi.org/10.1080/02646838.2023.2279039>

Objetivo específico 3. Comprender cómo dar a luz durante la pandemia por COVID-19 afectó a las mujeres en función de parámetros de parto (edad gestacional, tipo de parto y peso al nacer), satisfacción con el parto y depresión posparto.

Este objetivo específico ha sido completado con el estudio 3 que corresponde al capítulo 7 de esta Tesis y ha sido publicado en la *International Journal of Gynecology and Obstetrics*.

Mariño-Narvaez, C., Puertas-Gonzalez, J. A., Romero-Gonzalez, B., & Peralta-Ramirez, M. I. (2021). Giving birth during the COVID-19 pandemic: The impact on birth satisfaction and postpartum depression. *International Journal of Gynecology & Obstetrics*, 153(1), 83–88. <https://doi.org/10.1002/ijgo.13565>

Objetivo específico 4. Comprobar si existen diferencias en el neurodesarrollo cognitivo, lingüístico y motor de bebés de seis meses nacidos durante el confinamiento de la pandemia por Covid-19 con respecto a bebés nacidos antes de la pandemia. Como objetivo secundario se pretende examinar si existen diferencias en los niveles de cortisol de las madres y sus bebés antes y durante la pandemia por Covid-19 y si éste se relaciona con el neurodesarrollo de estos bebés.

Este objetivo específico ha sido completado con el estudio 4 que corresponde al capítulo 8 de esta Tesis y se encuentra enviado a la *Journal of Reproductive and Infant Psychology*.

Mariño-Narvaez, C., Romero-Gonzalez, B., Puertas-Gonzalez, J. A., Gonzalez-Pérez, R., Hernández-Vaquero, L. & Peralta-Ramirez, M. I.

Bloque 2. Efectos del estrés crónico perinatal sobre el neurodesarrollo, temperamento y psicopatología de la descendencia

Este bloque se centra en el seguimiento del neurodesarrollo, temperamento y psicopatología de los hijos de mujeres que fueron evaluadas durante su embarazo y posparto.

Los objetivos específicos son:

Objetivo específico 5. Determinar si las concentraciones de cortisol en pelo materno durante cada trimestre del embarazo y el posparto podía predecir el neurodesarrollo de los niños a los 12 meses, considerando diferencias específicas del sexo.

Este objetivo específico ha sido completado con el estudio 5 que corresponde al capítulo 9 de esta Tesis y ha sido publicado en la revista *Early Human Development*.

Mariño-Narvaez, C., Puertas-Gonzalez, J. A., Romero-Gonzalez, B., Gonzalez-Perez, R., & Peralta-Ramírez, M. I. (2023). How prenatal cortisol levels may differentially affect the neurodevelopment of boys and girls. *Early Human Development*, 187, 105874. <https://doi.org/10.1016/j.earlhumdev.2023.105874>

Objetivo específico 6. Analizar la posible influencia del estrés materno durante el embarazo en los niveles de estrés y el temperamento de la futura descendencia. Y, en segundo lugar, investigar el papel de la sensibilidad interpersonal de la madre durante el embarazo en los posteriores niveles de estrés y temperamento del niño a los 36 meses.

Este objetivo específico ha sido completado con el estudio 7 que corresponde al capítulo 11 de esta Tesis y se encuentra enviado a la *Journal of Child Psychology and Psychiatry*.

Mariño-Narvaez, C., Romero-Gonzalez, B., Puertas-Gonzalez, J.A., Gonzalez-Perez, R., Nacarino-Palma, C. & Peralta-Ramirez, M.I.

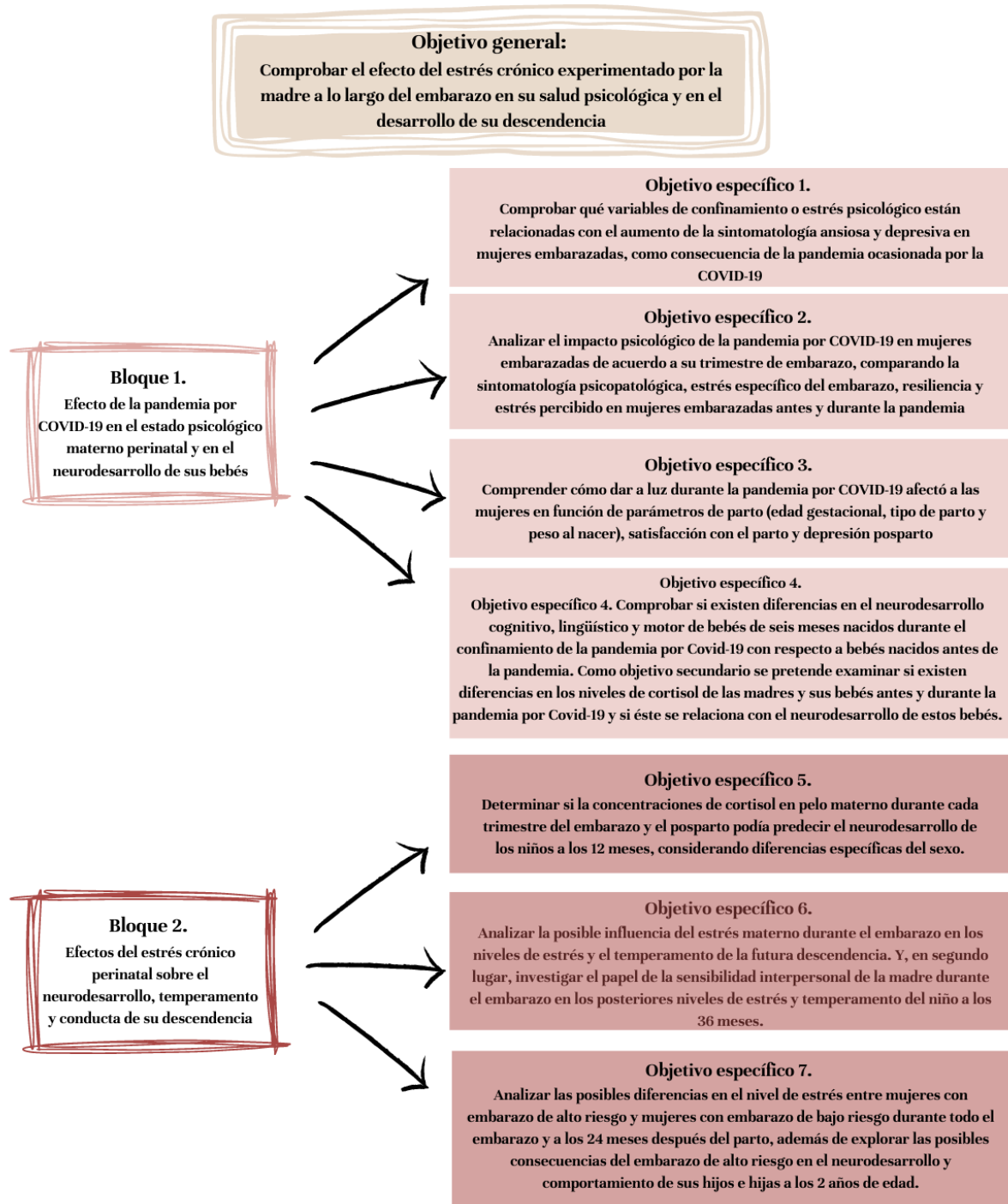
Objetivo específico 7. Analizar las posibles diferencias en el nivel de estrés entre mujeres con embarazo de alto riesgo y mujeres con embarazo de bajo riesgo durante todo el embarazo y a los 24 meses después del parto, además de explorar las posibles consecuencias del embarazo de alto riesgo en el neurodesarrollo y comportamiento de sus hijos e hijas a los 2 años de edad.

Este objetivo específico ha sido completado con el estudio 6 que corresponde al capítulo 10 de esta Tesis y se encuentra enviado a la revista *Development and Psychopathology*.

Mariño-Narvaez, C., Puertas-Gonzalez, J.A., Romero-Gonzalez, B., Cruz-Martinez, M.; Gonzalez-Perez, R., Juncosa-Castro, Y. & Peralta-Ramirez, M.I.

Figura 6.

Diagrama con objetivos de la Tesis Doctoral



MEMORIA DE TRABAJOS

Bloque 1. Efecto de la pandemia por COVID-19 en el estado psicológico materno perinatal y en el neurodesarrollo de sus bebés

Capítulo 5.

***Confinement variables by COVID-19
predictors of anxious and depressive
symptoms in pregnant women***

Romero-Gonzalez, B., Puertas-Gonzalez, J.A., Mariño-Narváez, C & Peralta-Ramírez, M.I. (2020). Variables del confinamiento por COVID-19 predictoras de sintomatología ansiosa y depresiva en mujeres embarazadas. *Medicina Clínica*, 156(4), 172-176. <https://doi.org/10.1016/j.medcli.2020.10.002>

Abstract

Background and objectives: The appearance of a highly contagious disease forced the confinement of the population in almost all parts of the world, causing an increase in psychological problems, with pregnant women being a particularly vulnerable group to suffer negative consequences. The aim of this research was to check which confinement or psychological stress variables are related to the increase of anxious and depressive symptoms in pregnant women, as a consequence of the pandemic caused by the COVID-19.

Materials and methods: The sample was composed of 131 pregnant women who experienced the confinement imposed by the Government of Spain on March 14, 2020. Sociodemographic, obstetric, confinement related and psychological variables were collected.

Results: Perceived stress, pregnancy-specific stress, as well as insomnia are predictive variables in most anxious (obsessions and compulsions, anxiety and phobic anxiety) and depressive symptoms related to COVID-19.

Conclusions: It is important to focus future psychological interventions in this population on stress control and sleep monitoring, since these variables influence the increase of anxiety and depression.

Introduction

The declaration of the COVID-19 pandemic in the world has led to a significant increase in anxiety symptoms in the population due to fear of infection as well as a worsening in the quality of sleep (Morin & Carrier, 2020; Wang et al., 2020). Specific populations such as pregnant women may see this symptomatology increased, both due to the evolutionary stage in which they live and the growing concern due to the possible vertical transmission of the virus to their fetus (Caparros-Gonzalez et al., 2019)

To date, there are no studies that have verified the psychological and lockdown variables that are related to anxiety and depressive symptoms derived from the lockdown situation. For this reason, the objective of this research was to verify which lockdown variables (type of home, loneliness, fear of infection, frequency of video calls or diet) and which psychological variables (pregnancy-specific stress, perceived stress, resilience, and insomnia) predict anxiety (obsessions and compulsions, anxiety, and

phobic anxiety) and depression in pregnant women during the lockdown imposed in Spain due to the COVID-19 pandemic.

Materials and methods

Participants

A total of 131 pregnant women participated in this study, with a mean age of 32.95 years (SD = 4.75) and a mean of 27.20 weeks of pregnancy (SD = 8.74).

All participants gave their voluntary informed consent, which was carried out in accordance with the Declaration of Helsinki (World Medical Association, 2013) and the Directive on Good Clinical Practices (Directive 2005/28/EC) of the European Union. The protocol was approved by the Human Research Ethics Committee of the University of Granada (reference code 1580/CEIH/2020).

Tools

First, sociodemographic and obstetric variables were collected from the participants, such as age, week of gestation, educational level, etc.

Regarding the lockdown variables, the following variables were collected:

- Situation in relation to the pandemic: type of home (large sized house, medium sized house, small flat), feeling of loneliness and fear of infection.
- Habits and activities during lockdown: frequency with which calls and/or video calls have been made with loved ones and frequency with which a healthy diet has been maintained.

Second, to assess anxiety and depressive symptoms, the *Symptom Checklist-90 Revised* scale (SCL-90-R) was used (Caparros-Gonzalez et al., 2007).

To complete the psychological evaluation, the *Prenatal Distress Questionnaire* (PDQ) was used (Caparros-Gonzalez et al., 2019a) to assess pregnancy-specific stress, the Perceived Stress Scale (PSS-14; Remor, 2006) was used; for general stress, the *Connor-Davidson Resilience Scale* (CD-RISC; García-León et al., 2019b) and the *Athens Insomnia Scale* (AIS; Portocarrero & Jiménez-Genchi, 2005).

Procedure

A panel of questions was developed using the *Google Forms* survey platform. The dissemination of the questionnaire began after the first month of lockdown in Spain

and ended with the first phase of the de-escalation towards the new normality, in which people were allowed to go out for walks.

Analysis of data

First, a descriptive and frequency analysis of the main sociodemographic variables was carried out.

In order to find out what characteristics of lockdown, as well as what psychological variables influence anxiety and depressive symptoms, hierarchical linear regression analyses were performed, in which the dependent variables were the anxiety and depression symptom scores. The independent variables were included in the model through the following method: first step, the covariates age and gestation week (Block 1); second step, the lockdown variables (Block 2); finally, third step, the psychological scores (Block 3).

Results

Sample description

The descriptive results can be seen in Table 1.

Tabla 1.

Sociodemographic variables, obstetric history, lockdown variables and psychological variables in the sample

			(n = 131)
			M(DT)/n(%)
Sociodemographic variables	Age		32,95(4,75)
	Marital status	Married/cohabiting	127(96,9%)
		Single/widowed	4(3,1%)
	Nationality	Spanish	122(93,1%)
		Foreigner	9(6,9%)
	Education level	Primary	4(3,1%)
		Secondary	37(28,2%)
		Universitary	90(68,7%)
	Gestation weeks		27,20(8,74)
	Primigravida	Yes	83(63,4%)
No		48(36,6%)	
Obstetric history	Pregnancy method	Spontaneous	118(90,1%)
		Assisted reproduction	13(9,9%)
	Previous abortions	0	93(71%)
		1	28(21,4%)
		≥2	10(7,6%)
	Number of children	0	86(65,6%)
		1	41(31,3%)
≥2		4(3,1%)	
Lockdown	Housing type	Small	41(31,3%)

		Medium size	78(59,5%)
		Large	12(9,2%)
	Loneliness	Absolutely not	66(50,4%)
		Slightly	33(25,2%)
		Moderately	16(12,2%)
		Quite	16(12,2%)
	Fear of infection	0-2	22(16,8%)
		3-4	9(6,8%)
		5-6	3(2,3%)
		7-8	32(24,5%)
		9-10	65(49,7%)
	Video call	Never	-
		Several days	31(23,7%)
		More than half the days	12(9,2%)
		Almost every day	68(51,9%)
		Everyday	20(15,3%)
	Diet	Never	4(3,1%)
		Several days	14(10,7%)
		More than half the days	32(24,4%)
		Almost every day	74(56,5%)
		Everyday	7(5,3%)
Psychological variables	SCL-90-R	OBS	70,80(25,21)
		ANX	64,75(26,45)
		FOB	66,66(31,69)
		DEP	65,95(28,62)
	Stress	PDQ	16,87(6,71)
		PSS	26,69(1,34)
		Resilience	29,52(5,80)
		Insomnia	8,20(4,79)

Predictive variables of anxiety and depressive symptoms in pregnant women during COVID-19

In the first model, in relation to the predictor variables of the scores obtained in obsessions and compulsions, in Block 3, this model showed an explained variance of up to 39%, with the predictor variables being the frequency of video calls ($\beta = 0.170$; $p < 0.05$), and PDQ ($\beta = 0.255$; $p < 0.001$), PSS ($\beta = 0.195$; $p < 0.05$) and insomnia ($\beta = 0.003$; $p < 0.001$) scores.

Model 2, whose dependent variable was anxiety, in Block 3, the model had an explained variance of 43%, with the predictor variables being loneliness ($\beta = 0.215$; $p < 0.01$), fear of infection ($\beta = 0.176$; $p < 0.05$), PSS ($\beta = 0.354$; $p < 0.001$) and insomnia ($\beta = 0.262$; $p < 0.01$) scores.

In model 3, Block 3, with 28% of the explained variance, showed the predictive power of age ($\beta = 0.160$; $p < 0.05$) and fear of infection ($\beta = 0.363$; $p < 0.001$), also including PDQ scores ($\beta = 0.207$; $p < 0.05$).

Finally, the fourth model has depression as a dependent variable. In Block 3, the explained variance reached 45%, with loneliness ($\beta = 0.207$; $p < 0.01$) and fear of infection ($\beta = 0.139$; $p < 0.05$) and PSS scores ($\beta = 0.307$; $p < 0.001$) as predictor variables.

The tolerance statistics (> 0.70) and VIF (< 10) were adequate, so the existence of collinearity between the independent variables is ruled out.

These data and the rest of the variables and blocks of each model can be consulted in Table 2.

Table 2.

Hierarchical linear regression analysis with anxiety and depressive symptoms as dependent variables

			β	p	R^2	Change in R^2	F
Model 1 Dependent variable: Obsessions and compulsions	Block 1	Age	,142	,109	.021	.021	1,383
		Gestational weeks	,029	,741			
	Block 2	Age	,061	,486	.132	.158	3,781**
		Gestational weeks	,059	,490			
		Housing type	-,133	,123			
		Loneliness	,230	,009			
		Fear of infection	,127	,132			
		Video calls	-,213	,023			
		Diet	-,109	,205			
	Block 3	Age	,003	,966	.395	.267	8,583**
		Gestational weeks	-,043	,560			
		Housing type	-,068	,354			
		Loneliness	,015	,845			
		Fear of infection	,065	,360			
Video calls		-,170	,031				
Diet		,014	,853				
PDQ		,255	,002				
PSS		,195	,013				
Resilience		-,073	,345				
Insomnia	,003	,000					
Model 2 Dependent variable: Anxiety	Block 1	Age	,175	,047	,023	,038	2,515
		Gestational weeks	,080	,361			
	Block 2	Age	,103	,214	,227	,231	6,361**
		Gestational weeks	,058	,473			
		Housing type	-,022	,787			

			<i>Loneliness</i>	,374	,000			
			<i>Fear of infection</i>	,239	,003			
			<i>Video calls</i>	-,060	,494			
			<i>Diet</i>	-,042	,606			
	Block 3		<i>Age</i>	,042	,555	,435	,214	9,954**
			<i>Gestational weeks</i>	-,028	,697			
			<i>Housing type</i>	,031	,659			
			<i>Loneliness</i>	,215	,006			
			<i>Fear of infection</i>	,176	,011			
			<i>Video calls</i>	-,012	,868			
			<i>Diet</i>	,029	,694			
			<i>PDQ</i>	,062	,416			
			<i>PSS</i>	,354	,000			
			<i>Resilience</i>	,015	,845			
			<i>Insomnia</i>	,262	,002			
Model	3	Block 1	<i>Age</i>	,213	,016	,031	,046	3,061
Dependent	variable:		<i>Gestational weeks</i>	-,045	,608			
Phobic anxiety		Block 2	<i>Age</i>	,178	,033	,231	,226	6,483**
			<i>Gestational weeks</i>	-,076	,346			
			<i>Housing type</i>	-,114	,160			
			<i>Loneliness</i>	,188	,024			
			<i>Fear of infection</i>	,394	,000			
			<i>Video calls</i>	-,076	,386			
			<i>Diet</i>	-,038	,638			
		Block 3	<i>Age</i>	,160	,048	,285	,074	5,639**
			<i>Gestational weeks</i>	-,112	,162			
			<i>Housing type</i>	-,094	,236			
			<i>Loneliness</i>	,083	,337			
			<i>Fear of infection</i>	,363	,000			
			<i>Video calls</i>	-,061	,469			

			<i>Diet</i>	,014	,867			
			<i>PDQ</i>	,207	,017			
			<i>PSS</i>	,115	,173			
			<i>Resilience</i>	-,020	,811			
			<i>Insomnia</i>	,067	,471			
Model Dependent Depression	4	Block 1	<i>Age</i>	,113	,203	,014	,014	,893
			<i>Gestational weeks</i>	,029	,746			
		Block 2	<i>Age</i>	,042	,607	,251	,278	7,140**
	<i>Gestational weeks</i>		,023	,769				
	<i>Housing type</i>		-,097	,225				
	<i>Loneliness</i>		,384	,000				
	<i>Fear of infection</i>		,196	,013				
	<i>Video calls</i>		-,088	,310				
	<i>Diet</i>		-,173	,032				
			Block 3	<i>Age</i>	-,019	,787	,453	,208
	<i>Gestational weeks</i>	-,068		,331				
	<i>Housing type</i>	-,049		,483				
	<i>Loneliness</i>	,207		,007				
	<i>Fear of infection</i>	,139		,041				
	<i>Video calls</i>	-,040		,589				
	<i>Diet</i>	-,098		,172				
	<i>PDQ</i>	,091		,225				
	<i>PSS</i>	,307		,000				
	<i>Resilience</i>	-,093		,204				
	<i>Insomnia</i>	-,019	,787					

Discussion

The objective of this study was to verify which lockdown and psychological variables predicted anxiety and depressive symptoms caused by the pandemic in pregnant women.

Firstly, obsessions and compulsions in pregnant women increase according to the degree of pregnancy-specific stress, perceived stress and insomnia, and are alleviated by the frequency of video calls with relatives. The concerns that make up the specific stress, as well as the amount of care that these women require, are joined to the need to maintain extreme hygiene to avoid contagion, a factor that could explain the increase in obsessions and compulsions in this population (Davide et al., 2020).

Secondly, in relation to anxiety, in addition to perceived stress and insomnia, it increases with feelings of loneliness and fear of infection. These results are in line with those found by Wang et al (2020) since the stress generated by the pandemic caused by COVID- 19 has been associated with the fear of infection and its adverse consequences (Wang et al., 2020). In addition, the restriction of freedoms brought about by lockdown has increased feelings of loneliness in the population.

Phobic anxiety would increase with age, fear of infection and the pregnancy-specific stress. As the fear of infection and the number of concerns increases, the phobic symptoms would increase, which is consistent with the fears experienced by this population, both of becoming infected, and of the vertical transmission of the virus to the fetus (Di Mascio et al., 2020).

Finally, depressive symptoms in lockdown increase with loneliness, fear of infection and perceived stress. These results are explained by the close relationship that loneliness and stress have with depression (Caparros-Gonzalez et al., 2017).

Therefore, taking into account all the predictive models, it seems that the variables that are most repeated in the worsening of anxiety and depressive symptoms are fear of infection, loneliness, and the stress experienced, above other variables typical of lockdown, such as the type of housing.

Conclusions

Pregnancy is an extremely sensitive period and requires special attention, so these results have important implications since knowing the variables related to the state of

anxiety and depression in this population would help us develop preventive measures for future outbreaks and lockdowns due to this disease or other similar ones.

Capítulo 6.

Pregnant women's mental health during the COVID-19 pandemic according to the trimester of pregnancy

Mariño-Narvaez, C., Puertas-Gonzalez, J. A., Romero-Gonzalez, B., Kraneis, M.-C., & Peralta-Ramirez, M. I. (2023). Pregnant women's mental health during the COVID-19 pandemic according to the trimester of pregnancy. *Journal of Reproductive and Infant Psychology*, 0(0), 1–16. <https://doi.org/10.1080/02646838.2023.2279039>

Abstract

Aim: This study aimed to analyse the psychological impact of the COVID-19 pandemic on pregnant women according to the pregnancy trimester, comparing their psychopathological symptomatology, pregnancy-specific stress, resilience and perceived stress to those of women pregnant before the pandemic.

Methods: A total of 797 pregnant women participated in the study, one group of 393 women pregnant before the pandemic and the other of 404 women pregnant during the pandemic. Student-t test was used to analyse continuous data and the Chi-square test was used for categorical data.

Results: Psychopathological symptomatology was significantly higher in six subscales of the SCL-90-R in pregnant women during COVID-19: somatisation, interpersonal sensitivity, depression, anxiety, phobic anxiety, obsessions-compulsions, mainly on the first two trimesters. There is also a higher level of pregnancy-specific stress in pregnant women during the pandemic on the first two trimesters, most likely due to the hypervigilance and fears related to the COVID-19 disease. Nevertheless, perceived stress, usually elevated during pregnancy, was lower in women pregnant during the pandemic in comparison to those pregnant before, as a positive consequence of being on lockdown and diminishing the exposure to daily stressful situations.

Conclusions: Knowing the struggles these women go through during each trimester of pregnancy can be the key to a better health professional-patient relationship, consequently having a positive impact on their mental and physical health.

Introduction

Pregnancy is a vital transitional stage in women's life during which they are exposed to substantial changes, both of a physical and psychological nature. These alterations require major adaptations, making women particularly vulnerable at a psychopathological level (Cetin et al., 2017; Romero-Gonzalez et al., 2020). In addition, pregnancy is characterised by the combination of different variables such as unpredictability, novelty and uncertainty, factors that contribute to increased levels of stress (Cetin et al., 2017). This stress includes a pregnancy-specific type of stress, which

encompasses concerns about physical symptoms, foetal health, childbirth, interpersonal relationships, and motherhood (Lobel et al., 2008).

High levels of psychological stress have negative effects on pregnant women's health status, increasing their anxiety levels and the likelihood of preterm and instrumental births as well as postpartum depression (Boekhorst et al., 2021; Mariño-Narvaez et al., 2021; Menclova & Stillman, 2020; Romero-Gonzalez et al., 2019a). But it also entails adverse consequences for the physical, cognitive and psychological development of their offspring, such as changes in the foetus' intrauterine growth and lower birth weight, increasing the probability of developing psychopathologies throughout life (Boekhorst et al., 2021).

Pregnant women have also been observed to be generally more vulnerable to various psychopathologies such as obsessive-compulsive disorder, with approximately 1.5–2 times higher likelihood than the general population (Russell et al., 2013). They are also more subject to depression and anxiety symptomatology, with a prevalence of 16% for depression and between 21% and 25% for anxiety (Field, 2017a; Okagbue et al., 2019). These data highlight the key role of prevention directed towards pregnant women, not only of chronic diseases but also of psychological disorders (Koletzko et al., 2019).

Moreover, expecting mothers present higher levels of perceived stress and hair cortisol compared to non-pregnant women (Romero-Gonzalez et al., 2020). Prenatal anxiety has also been found to lead to a greater likelihood of c-section, obstetric problems, low birth weight and lower baby self-regulation (Field, 2017a; Karlén et al., 2015; Lautarescu et al., 2020; Menclova & Stillman, 2020; Mulder et al., 2002). Also notable is how the adverse effects deriving from the mother's psychological state during pregnancy can persist throughout the offspring's life, finding a higher risk of developing medical conditions as congenital heart diseases, obesity or asthma, even a higher risk of developing autism (Al-Hussainy & Mohammed, 2021; Caparros-Gonzalez et al., 2021; Field, 2017a; Gu & Guan, 2021; Lahti et al., 2017; Lamichhane et al., 2020). With regard to hair cortisol, its measurement provides a retrospective measure of chronic stress (D'Anna-Hernandez et al., 2011; Stalder & Kirschbaum, 2012), and high levels have been linked to health problems in women, as well as problems in child development

(Caparros-Gonzalez et al., 2019b, 2021; Galbally et al., 2019; Hoffman et al., 2016; Keskitalo et al., 2021; Khoury et al., 2020; Romero-Gonzalez et al., 2018).

More importantly, some studies have focused on identifying the relevance of 'sensitive periods' during pregnancy that could influence maternal mental and physical health outcomes and the offspring's vulnerability to being affected by it (Davis & Narayan, 2020). One study identified a relationship between pregnancy-related anxiety during at least two trimesters and the risk of having male children with ADHD (Shao et al., 2020). Another study found a relationship between maternal depressive symptomatology during pregnancy and the presence of psychiatric problems in young children, but it was not related to a specific trimester (Lahti et al., 2017). In addition to the impact on the offspring, women's physical and psychological quality of life can also be affected by pregnancy. A systematic review showed most studies relate a decrease in the physical quality of life during the third trimester and an increase in the mental health-related quality of life across the three trimesters, nevertheless, these authors find that experiencing stress leads to a decrease in quality of life, highlighting the need to manage and the importance of assessing stressful situations during pregnancy. Besides, similar to the studies mentioned before, the results in this matter are inconclusive (Lagadec et al., 2018).

In this sense, studies differentiating maternal mental health across trimesters are strongly required. Pregnant women have been seen to display different types of symptoms and worries according to the trimester of pregnancy they are in, typically prenatal maternal worries are displayed in a u-shaped curve across trimesters, with its lowest point during the second trimester, compared to the first and third one (Gourounti et al., 2012; Soto-Balbuena et al., 2018). Specifically, anxiety has been one of the most prevalent symptoms throughout the whole pregnancy, but has its peak during the first and third ones as described before (Rezaee & Framarzi, 2014). Each trimester can be characterised by different types of worries, during the first trimester physical discomfort and worries of child loss are most present, the second trimester usually has a positive amplification and women have a tendency to have less worries and finally the third trimester worries are mostly centred on the delivery outcomes and preparedness, even though giving birth is a worry that can be present throughout the whole pregnancy (Gourounti et al., 2012; Mirzaee et al., 2023). Nevertheless, during the pandemic, this

tendency could be affected due to the major worries the health and social changes due to COVID-19 might generate, in this context a prenatal pandemic-related stress appears to be higher in women during their second and third trimester, compared to the first one (Preis et al., 2020). Also, factors such as being overexposed to COVID-19 news or information heightened women's anxiety levels, a variable that without the pandemic would not be relevant for a pregnant woman (Esteban-Gonzalo et al., 2021).

Mental disorders can also be heightened by highly stressful situations, in this sense, the COVID-19 pandemic has increased pregnant women's levels of psychological stress, anxiety and depression (Boekhorst et al., 2021; Puertas-Gonzalez et al., 2021; Romero- Gonzalez et al., 2020). In addition, it appears that anxiety and stress levels are higher in the first trimester of pregnancy than in the subsequent trimesters (Boekhorst et al., 2021). In case of depression, around 16% had the onset during the third trimester, and during the entire pregnancy one-third occurred in the first trimester, being the probability of starting pregnancy with depressive symptoms is higher than their development during pregnancy (Wilcox et al., 2021). Pregnant women's psychopathological symptomatology seems to be related to facing new circumstances and concerns during the health crisis, such as fear of contagion; uncertainty about companionship during childbirth; reduction of in-person medical examinations; lack of knowledge regarding the evolution of the COVID-19 infection in pregnant women; the possibility of vertical transmission and the possible consequences for the foetus (Boekhorst et al., 2021; Puertas-Gonzalez et al., 2021).

A study comparing pregnant women's mental health before and during the COVID-19 pandemic, identified a higher incidence of depressive symptoms in pregnant women during the pandemic, as well as lower levels of stress, in comparison to pregnant women before the pandemic (Mei et al., 2021). However, other studies that have compared the psychological state before and during the pandemic have found higher levels of depression, perceived stress, anxiety, comorbid depression and anxiety, and phobic anxiety in pregnant women during the pandemic (Mateus et al., 2022; Puertas-Gonzalez et al., 2021). Nevertheless, pregnancy-specific stress in addition to daily stress must be addressed, as well as other relevant psychopathological symptomatology, such as obsessions and compulsions.

Nevertheless, regarding the impact of prenatal mental health, positive experiences during pregnancy can also ameliorate the negative effect of stressful situations and distress during this period. In these cases, the level of resilience in pregnant women plays an important role, and can even diminish the negative impact on the offspring (Davis & Narayan, 2020). In this line, it has been found that pregnant women with lower scores in resilience appear to have increased psychopathological symptomatology, stress, and hair cortisol levels, as a measure of chronic stress, in comparison to those who had higher scores in resilience (García-León et al., 2019a).

Despite the evidence described above, no studies have hitherto explored psychological symptomatology, perceived stress, and pregnancy-specific stress in one study, differentiating between trimesters of pregnancy during the COVID-19 health crisis. An aspect that could be key to identifying the possible differences of trimesters on both women and how these differences could have an impact on their offspring's health. Moreover, the present study is of special interest because of the scarce evidence about psychological symptomatology, perceived stress, and pregnancy-specific stress in pregnant women during the pandemic and the role of potentially protective variables, such as resilience.

Therefore, the objective of the present study was to determine the psychological impact of the COVID-19 pandemic on pregnant women according to the pregnancy trimester, comparing their psychopathological symptomatology, pregnancy-specific stress, perceived stress and resilience to those of women pregnant before the pandemic.

Materials and methods

Participants

This cross-sectional study was carried out with a total of 797 pregnant women. The sample was composed of two groups: 393 ($M = 33.01$ years old; $SD = 4.561$) belonged to the group of women pregnant before the pandemic, and 404 ($M = 33.56$ years old; $SD = 4.327$) belonged to the group of pregnant women during the pandemic.

The inclusion criteria were to be of legal age (>18 years), to be pregnant, and have a good understanding of the Spanish language. In addition, women pregnant during

the pandemic had to have access to the Internet. The exclusion criterion was to present a diagnosed psychopathological disorder that required treatment or medication.

Once they had read the study's fact sheet, all participants signed the informed consent following the guidelines of the Declaration of Helsinki (WMA, 2009) and the Directive on Good Clinical Practice (Directive 2005/28/EC) of the European Union. The study was approved by The Human Research Ethics Committee of the University of Granada (1518/CEIH/2020).

Instruments

The sociodemographic variables (age, country of origin, educational level, etc.) and obstetric variables (first-time pregnancy, mode of conception, etc.) were collected through a questionnaire with Likert-type responses as well as dichotomous and open answers.

The outcome variables obtained through the psychological assessment were:

- *The Symptom Checklist-90-Revised. (SCL-90-R, Caparrós-Caparrós et al., 2007; Derogatis, 1994)*: is a self-report that describes 9 dimensions of psychopathology: somatisation, obsessive-compulsive, interpersonal sensitivity, depression, anxiety, hostility, phobic anxiety, paranoid ideation and psychoticism. It is scored through a 5-point Likert Scale, where 0 answers to 'never' and 4 to 'extremely'. Following the author's instructions, the scores are later converted into percentiles (0-100). The Cronbach's alpha reliability coefficients of the Spanish version ranged between 0.67 and α 0.94.
- *Prenatal Distress Questionnaire (PDQ, Caparros-Gonzalez et al., 2019a; Yali & Lobel, 1999)*: assesses specific pregnancy concerns related to physical symptoms, interpersonal relationships, motherhood, medical issues and labour. It has 12 items and is scored on a 5-point Likert scale from 0-4, where 0=not at all and 4=very much. The Spanish version has reflected adequate reliability with a Cronbach α of 0.71.
- *Perceived Stress Scale (PSS, Cohen et al., 1983; Remor, 2006)*: This 14-item self-report instrument provides information about the perceived stress during the previous month. This scale can be scored from 0-56, it is scored on a 5-point

Likert scale (0-4), and a higher score reflects a higher level of stress. The Spanish version shows internal consistency, it has a Cronbach α of 0.81.

- *Connor-Davidson Resilience Scale (CD-RISC-10, Connor & Davidson, 2003; Notario-Pacheco et al., 2014)*: the abbreviated version of 10 items evaluates the subject's capacity to endure changes, personal issues, sickness, pressure and fails. This is a single dimension scale that ranges from 0-40, and responses are given on a 0-4 Likert-type scale, where 0=almost never and 4=almost always. Its reliability in the Spanish version reflects a Cronbach α of 0.88.

Procedure

Pregnant women before the pandemic were gathered and assessed as part of the research protocol GESTASTRESS between February 2019 and August 2019. During their antenatal appointment, they were informed about the study, which consisted in assessing the psychological state of women during pregnancy to identify how cortisol, stress and other psychological variables could influence women's health during pregnancy, labour and postpartum. If interested in participating they would sign an informed consent and fill out the assessment questionnaires. Their medical, obstetric, and sociodemographic information was obtained through the Health Document of the Pregnant Women.

Women pregnant during the pandemic were contacted through their health professionals (midwives or gynaecologists). They were informed that the aim of this study was to assess the psychological impact of the COVID-19 pandemic on pregnant women. Due to the social contact restrictions, a Google Forms Survey was designed to carry out the psychological assessment and the collection of sociodemographic, obstetric, and medical information. The midwife or gynaecologist, once the woman agreed to participate, collected her personal data and passed them on to the research group. At this point, the researcher scheduled a date for the woman to complete the questionnaires, while the researcher maintained a phone call or video call with the participant in case she had any questions or the platform encountered an error, being present online throughout the evaluation to resolve any questions if needed.

Additionally, participants were included by the snowball sampling method, since the pregnant women were requested to spread the information about the study to other potential participants. Similarly, those who agreed to participate provided their

information to schedule the phone appointment. These participants were assessed between April 2020 and October 2020.

At this time, Spain was in the midst of its first wave of the pandemic, with a high number of daily cases and deaths. A strict national lockdown was implemented, restricting the movement of the population and closing most non-essential economic activities. As the pandemic progressed, between June and July 2020, a plan for a gradual regional de-escalation was established, allowing outdoor exercise and the resumption of some economic activities. The mandatory use of masks in public places where social distancing was not possible was also introduced. Starting in September, there was a resurgence, and local restrictions were implemented, including limitations on social gatherings and the adoption of partial confinement measures and additional restrictions.

Data analysis

To check whether both groups were equal in terms of the main sociodemographic and obstetric variables, Student's *t*-test was conducted for the continuous variables and the Chi-square test (χ^2) for categorical variables. Before analysing the psychological variables, the normality of the variables was confirmed using the Kolmogorov-Smirnov test and the homoscedasticity of the variables was verified using Levene's test.

Subsequently, various Student *t*-tests were performed to determine whether there were any differences between women pregnant during the pandemic and women pregnant before the COVID-19 pandemic regarding the psychological variables (psychopathological symptoms, perceived stress, pregnancy-specific stress, and resilience). To check if there was any trimester in which pregnant women were particularly psychologically vulnerable due to the pandemic, the two groups were compared during each pregnancy trimester.

In addition, the effect size of this difference between groups was calculated using Cohen's *d* following the established criteria: a value greater than 0.20 implies a small effect size; a value greater than 0.50 corresponds to a medium effect size, and a value greater than 0.80 indicates a large effect size.

The data were analysed using SPSS version 26.0 for Macintosh (SPSS, Armonk, New York).

Results

Sample description

The study involved a total of 797 pregnant women who were divided into two groups: the group of women pregnant before the pandemic ($n = 393$) and those pregnant during the pandemic ($n = 404$). In the first group, 72 women were in their first trimester of pregnancy, 182 in their second, and 150 in their third trimester. In the second group, 69 women were in their first trimester of pregnancy, 177 in their second and 147 in their third.

Table 1.

Sample description

		Before pandemic (n=392) M(SD)/n (%)	During pandemic (n=404) M(SD)/n (%)	t/ χ^2	p
Sociodemographic variables					
Age		33,01(4,561)	33,56(4,327)	1.74 4	.081
Educational level	Primary school	6(1,5%)	3(0,7%)	5.67 1	.129
	Secondary school	114(29,1%)	95(23,5%)		
	University	271(69,1%)	306(75,7%)		
Marital status	Married/cohabiting	383(97,7%)	390(96,5%)	.970	.220
	Single	9(2,3%)	14(3,5%)		
Country of origin	Spain	334(85,0%)	352(87,01%)	2.55 0	.279
	Immigrant	57(14,5%)	52(12,9%)		
Obstetric variables					
Mode of conception	Spontaneous	346(88,3)	362(89,6)	1.66 6	.435
	Assisted reproduction	46(11,7)	42(10,4)		
Children	0	245(60,6)	222(55,4)	5.78 5	.060
	1	140(34,7)	135(34,4)		
	>2	19(4,7)	35(8,9)		
First-time pregnancy	Yes	191(48,6%)	227(56,2%)	4.59 9	.019*
	No	202(51,4%)	177(43,8%)		
Pregnancy trimester	First	69(17,6%)	72(17,8%)	.012	.994
	Second	177(45%)	182(45%)		
	Third	147(37,4)	150(37,1%)		

Note. * $p < .05$

Although the groups were equal regarding most of the sociodemographic variables, significant differences were found in the variable 'first pregnancy' ($\chi^2 = 4.599$;

p=.019). With more women undergoing their first pregnancy in the group who were pregnant during the pandemic (Table 1).

Differences in psychopathological symptoms between groups concerning their trimester of pregnancy

Regarding psychological variables, significant differences were obtained on the Student’s t-test between pregnant women during the COVID-19 pandemic and pregnant women before the pandemic in the following dimensions:

In the first trimester, pregnant women during the pandemic had significantly higher scores on somatisation (t = 2.286; p = .024; d = 0.39), interpersonal sensitivity (t = 2.187; p = .030; d = 0.37) and depression (t = 4.283; p = .000; d = 0.72). Pregnant women before the pandemic obtained significantly higher levels of psychoticism (t = -1.336; p = .0184; d = -0.23) and paranoid ideation (t = -4.176; p = .000; d = -0.70).

Concerning the second trimester, pregnant women during the pandemic scored significantly higher on somatisation (t = 2.121; p = .035; d = 0.22), interpersonal sensitivity (t = 3.502, p = .001; d = 0.37), obsessions and compulsions (t = 2.307; p = .022; d = 0.24), depression (t = 5.235; p = .000; d = 0.55) and anxiety (t = 3.271; p = .001; d = 0.35). In contrast, pregnant women before the pandemic scored significantly higher on paranoid ideation (t = -2.963; p = .003; d = -0.31).

In the third trimester, pregnant women during the pandemic scored significantly higher on depression (t = 3.766; p = .000, d = .44) and phobic anxiety (t = 2.445; p = .015, d = .28), while pregnant women before the pandemic had a significantly higher score in paranoid ideation (t = -2.105; p = .036; d = -0.24). The results are shown in Table 2.

Table 2.

Comparison between psychological variables according to the trimester of pregnancy

	Questionnaires		Before pandemic (n=69) M(SD)	During pandemic (n=72) M(SD)	t	p	Cohen's d
First Trimester	Psychopathological symptoms (SCL-90-R)	SOM	66.25(23.47)	75.06(22.24)	2.286	.024*	0.39
		OBS	74.29(24.57)	76.39(26.39)	.488	.626	0.08
		INTP	52.09(30.76)	63.47(31.03)	2.187	.030*	0.37

		DEP	53.07(27.83)	72.75(26.68)	4.283	.000*	0.72
		ANS	68.38(25.39)	73.86(22.85)	1.350	.179	0.23
		HOST	58.91(31.65)	57.94(33.39)	-.177	.860	0.03
		FOB	75.52(25.22)	66.11(32.89)	-.901	.059	0.32
		PSI	68.87(30.19)	61.18(37.56)	-1.336	.018*	0.23
		PAR	66.91(27.96)	43.31(38.54)	-4.176	.001*	0.7
	Psychological stress and Resilience	PSS	26.77(5.08)	25.46(8.39)	-1.100	.273	0.19
		CD-RISC	26.80(6.82)	26.32(7.07)	-.408	.684	0.07
		PDQ	14.70(5.98)	19.15(7.83)	3.774	.001*	0.64
Questionnaires			Before pandemic (n=177) M(SD)	During pandemic (n=182) M(SD)	t	P	Cohen's d
Second Trimester	Psychopathological symptoms (SCL-90-R)	SOM	60.37(24.89)	65.85(23.98)	2.121	.035*	0.22
		OBS	67.20(26.79)	73.65(26.22)	2.307	.022*	0.24
		INTP	51.61(30.11)	62.71(29.94)	3.502	.001*	0.37
		DEP	49.37(28.99)	65.34(28.78)	5.235	.001*	0.55
		ANS	59.31(30.48)	69.26(27.01)	3.271	.001*	0.35
		HOST	48.71(31.28)	55.02(33.77)	1.836	.067	0.19
		FOB	55.80(36.48)	54.63(36.88)	-.301	.764	0.03
		PSI	60.02(32.37)	63.48(33.77)	.991	.322	0.11
		PAR	54.87(33.50)	43.88(36.70)	-2.963	.003*	0.31
			Psychological stress and Resilience	PSS	26.77(3.35)	24.13(8.99)	-3.702
		CD-RISC	27.78(5.86)	27.55(6.27)	-.358	.721	0.04
		PDQ	14.28(5.78)	17.43(6.77)	4.736	.001*	0.5
Questionnaires			Before pandemic (n=147) M(SD)	During pandemic (n=150) M(SD)	t	P	Cohen's d
Third Trimester	Psychopathological symptoms (SCL-90-R)	SOM	61.99(25.46)	66.69(26.14)	1.575	.116	0.18
		OBS	67.95(27.87)	72.49(24.44)	1.496	.136	0.17
		INTP	55.54(31.41)	58.69(31.12)	.866	.387	0.1
		DEP	53.81(27.78)	66.28(29.28)	3.766	.001*	0.44
		ANS	65.50(27.93)	67.85(27.75)	.725	.469	0.08
		HOST	48.89(31.55)	53.93(32.89)	1.348	.179	0.16
		FOB	54.01(36.57)	65.77(32.07)	2.445	.015*	0.28
		PSI	58.55(35.84)	56.93(34.99)	-.394	.694	0.05
		PAR	51.54(37.66)	42.42(37.04)	-2.105	.036*	0.24
			Psychological stress and Resilience	PSS	25.96(5.03)	23.21(9.42)	-3.137
		CD-RISC	28.77(5.55)	28.39(6.69)	-.529	.597	0.06
		PDQ	15.15(6.52)	16.67(7.18)	1.904	.058	0.22

Note *p<.05; SOM=somatization; OBS=obsession-compulsion; INTP=interpersonal sensitivity; DEP=depression; ANS=anxiety; HOST=hostility; FOB=phobic anxiety; PSI=psychoticism; PAR=paranoid ideation; PSS=Perceived Stress Scale; CD-RISC=Connor-Davidson Resilience Scale; PDQ=Prenatal Distress Questionnaire

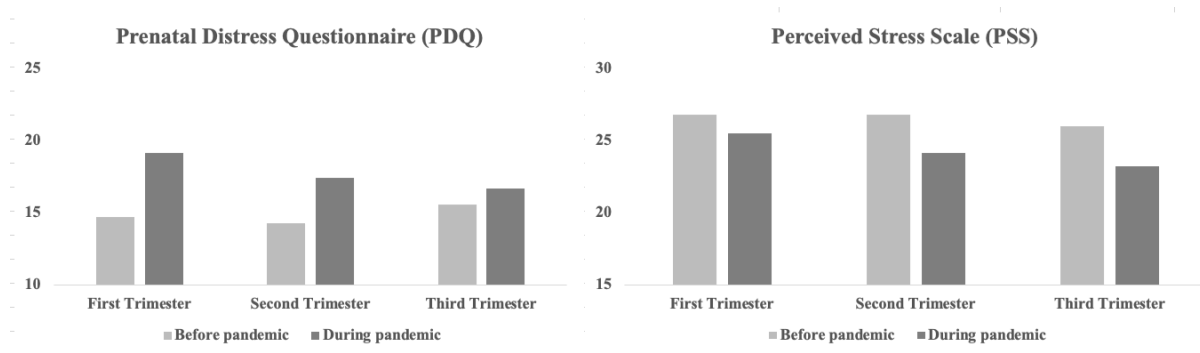
Pregnancy-specific stress according to the trimester of pregnancy

The results of the scales assessing stress levels revealed significant differences between the two groups. In the first trimester, a higher score in the PDQ was observed

in pregnant women during the pandemic ($t = 3.774$; $p = .000$; $d = 0.64$) with a medium effect size.

Figure 1

Mean scores in perceived stress and prenatal concerns according to the trimester of pregnancy



Also, in the second trimester significantly higher PDQ scores were seen in pregnant women during the pandemic ($t = 4.736$; $p = .000$; $d = 0.5$) with a medium effect size, while pre-pandemic pregnant women displayed higher scores in PSS ($t = -3.70$; $p = .000$; $d = -0.39$).

Perceived stress according to the trimester of pregnancy

Concerning the third trimester, the PSS score also indicated higher levels in the pre-pandemic group ($t = -3.137$; $p = .002$; $d = -0.36$). The differences can be observed in Figure 1.

Resilience according to the trimester of pregnancy

No statistically significant differences between the two groups regarding resilience variables were found neither the first trimester ($t = -.408$; $p = .684$; $d = 0.07$); the second trimester ($t = -.358$; $p = .721$; $d = 0.04$) nor the third trimester ($t = -.529$; $p = .597$; $d = 0.06$).

All scores for each psychological assessment can be found in Table 2.

Discussion and conclusions

The aim of this cross-sectional study was to analyse whether the COVID-19 pandemic led to any differential symptomatology in psychopathology, perceived stress, pregnancy-specific stress, and resilience between pregnant women before the pandemic and pregnant women during the COVID-19 pandemic according to the trimester of pregnancy. Our results indicate that pregnant women during the COVID-19 pandemic display a higher psychopathological profile during the first and second trimester of pregnancy, and those in their third trimester display a lower psychopathological symptomatology compared to pre-pandemic pregnant women. Pregnancy-specific stress displays a similar trend. Opposite results were found for perceived stress. In this way, higher stress scores were observed in the group of women who were pregnant before the pandemic, especially in the second and third trimesters. No differences in resilience were found between the two groups.

Regarding the psychopathological symptomatology of women pregnant during the pandemic, higher somatisation scores found during the first and second trimesters could be related to being dramatically focused on any physical symptoms that may be related to the COVID-19 disease, and that may affect the foetus' health through vertical transmission (Boekhorst et al., 2021; Mortazavi & Ghardashi, 2021; Wu et al., 2020). Moreover, during these trimesters – especially the first – the probability of miscarriage is greater than during the third trimester, so women tend to be more alert to any signs of a possible miscarriage, which adds to the impact of a lack of knowledge regarding the effect of the virus in these situations (Papapanou et al., 2021). The higher obsessive-compulsive symptomatology in this group adds to this state of hypervigilance and increases the use of extreme hygiene measures (Mortazavi & Ghardashi, 2021; Romero-Gonzalez et al., 2021b). These symptoms are sometimes associated with negative obstetric outcomes such as preeclampsia, c-sections, instrumental deliveries, and preterm births (Nasiri et al., 2021).

Interpersonal sensitivity was also increased in this group, this symptom refers to thoughts of inferiority and negativity about interpersonal relationships, including expectations of rejection and criticisms by others (Jorgenson, 2017). This finding is in line with the results of Achterberg et al. (2021) and could be due to changes in social

interactions and the reduction of social contacts brought about by the restrictive measures implemented.

As found in prior studies (Puertas-Gonzalez et al., 2021; Romero-Gonzalez et al., 2020; Wu et al., 2020), depressive symptoms were higher, with clinically relevant scores in the first trimester, possibly due to containment measures, as well as perceptions of lack of support and deeper feelings of loneliness (Mortazavi & Ghardashi, 2021; Romero-Gonzalez et al., 2021b). On the other hand, the news and the fact of being constantly on the alert regarding the pandemic's evolution may also have an impact on anxiety levels. Indeed, they lead to a more intensive watch of possible signs of COVID-19, which could be understood as the somatic counterpart to anxiety (Jorgenson, 2017). It could also be linked to a greater fear of suffering a miscarriage, which sometimes could lead to an increase in obsessive-compulsive symptoms, driven by the heightened need for self-care and environmental vigilance (Mortazavi & Ghardashi, 2021; Shafiq & Kiran, 2023; Viswasam et al., 2021).

Nevertheless, higher levels of phobic anxiety found in the third trimester are incompatible with results previous to the pandemic that showed higher levels in the first trimester (Romero-Gonzalez et al., 2020). These may be due to the uncertainties around childbirth during a pandemic regarding being accompanied during childbirth; having adequate care; fear of contagion during the hospital stay and receiving less support during the postpartum period (Mortazavi & Ghardashi, 2021). Furthermore, most of the participants in this group were first-time mothers, which has been associated with an increase in psychopathological symptoms, especially at more advanced stages of pregnancy (Romero-Gonzalez et al., 2020). Considering this, it is important to mention that worse symptomatology in late pregnancy may lead to worse obstetric outcomes (Romero-Gonzalez et al., 2019a).

Surprisingly, women pregnant before the pandemic presented the highest paranoid ideation and psychoticism levels. Paranoid ideation refers to increased anticipation of threat and distress in ambiguous situations and is often linked to psychoticism (Saarinen et al., 2018). During COVID-19, social gatherings were reduced and contacts were limited on many occasions, thus bringing down the number and intensity of ambiguous situations that give rise to the discomfort associated with this symptomatology (Saarinen et al., 2018). Lower paranoid symptomatology has also been

found in the general population in studies conducted in Italy; therefore, the reduction of these symptoms may imply that social isolation has a positive effect on some people (Castellini et al., 2021).

Moreover, pregnant women experienced heightened levels of pregnancy-specific stress during the first two trimesters of pregnancy, yet reported lower levels of perceived stress. Consistent with prior research, these findings align with a pattern where pregnancy-specific stress is significantly correlated with stress induced by the pandemic, as well as with heightened anxiety due to concerns regarding the risk of infection. These studies argue that the differences observed in levels of specific pregnancy-related stress versus general stress may come from the inherent contextual stressor of being pregnant during a pandemic, manifesting in distinct concerns related to pregnancy, rather than a general perception of stress (Colli et al., 2021; Pope et al., 2022). Additionally, increased watchfulness about other people and any potentially harmful stimuli such as COVID-19 is proper for women's quest to ensure the survival of their offspring (Wu et al., 2020). Nevertheless, these findings show us that pregnant women can suffer increased psychopathological symptomatology without this being preceded by an increase in psychological stress, two concepts that have hitherto been widely associated.

In terms of resilience outcomes, no differences were found between both groups. One possible explanation for this fact can be found in the close relationship that exists between stress and resilience, as they have been found to be highly influenced by the same factors (Alves et al., 2021). Furthermore, a recent study has found that the patterns between resilience and stress during pregnancy are very similar before and during the pandemic (Puertas-Gonzalez et al., 2022). In this regard, it would be expected that pregnant women, already experiencing an inherently stressful pregnancy process (Geller, 2004), have low resilience, regardless of whether they are going through the pregnancy during the pandemic or prior to it.

This study presented some limitations. On the first hand, we excluded women with a mental illness since we considered this characteristic was not representative of our sample. Nevertheless, it could be useful to carry out a study with this sub-sample in the future. In addition to this, gathering participants during the pandemic through snowball sampling could have affected the homogeneity of the sample in variables like having a first-time pregnancy. Nevertheless, the sample size of the study gives more

reliable results about the psychological state of women during each trimester of pregnancy. Finally, as this design is a cross-sectional study, it hinders drawing causal conclusions and obtaining a more comprehensive understanding of the variables under investigation and how they might evolve over time.

Finally, our results reflect pregnant women's psychopathological symptoms and pregnancy-specific stress in the first and second trimesters during the COVID-19 were greatly altered compared to that of women who were pregnant before the pandemic, most likely due to the hypervigilance and fears related to the disease. This increases the likelihood of developing psychopathological disorders, as well as having aggravated obstetric consequences such as instrumental deliveries, low birth weight, or premature births. Nevertheless, perceived stress, usually elevated during pregnancy, was lower in women pregnant during the pandemic in comparison to those pregnant before, as a positive consequence of being on lockdown and diminishing the exposure to daily stressful situations. The obtained data underline the importance of psychological interventions for this population group.

All this information is relevant both to mental health professionals and general health professionals. There should be specific psychological assistance and guidance for these women and the professionals that treat them to receive better feedback from them. Knowing the struggles these women go through during each trimester of pregnancy can be the key to a better health professional-patient relationship, consequently having a positive impact on their mental and physical health. Furthermore, differentiating stress levels can enable the implementation of measures in the political sphere to alleviate its effects. It is important to highlight the cost associated with the consequences of high prenatal stress, such as premature birth or the need for surgical intervention, among others. As proposed by Fulcher et al. (2023), it is important for there to be specific social action policies for this population, such as improving screening and monitoring measures, or the development of e-health applications (Barber & Masters-Awatere, 2022).

Capítulo 7.

Giving birth during the COVID-19 pandemic: The impact on birth satisfaction and postpartum depression

Mariño-Narvaez, C., Puertas-Gonzalez, J. A., Romero-Gonzalez, B., & Peralta-Ramirez, M. I. (2021). Giving birth during the COVID-19 pandemic: The impact on birth satisfaction and postpartum depression. *International Journal of Gynecology & Obstetrics*, 153(1), 83–88. <https://doi.org/10.1002/ijgo.13565>

Abstract

Objective: To understand how giving birth during the coronavirus disease 2019 (COVID-19) pandemic affected women based on birth parameters (gestational age, type of birth and body weight at birth), satisfaction with childbirth, and development of postpartum depression.

Methods: This is a cross-sectional study of 162 Spanish women. They were divided into two groups: those who gave birth before the pandemic (n = 82; from September 1, 2019 to March 1, 2020) and during the pandemic (n = 75; from April 1, 2020 to July 1, 2020). They were assessed using psychological instruments for postpartum childbirth satisfaction and postpartum depression.

Results: It was found that women who gave birth during the pandemic suffered higher levels of stress during childbirth (U = 2652.50; P = 0.040) and gave a worse rating of the quality of care received (U = 2703.50; P = 0.041). In addition, the percentage of postpartum depression was much higher in women who gave birth during the pandemic ($\chi^2 = 4.31$; P = 0.038).

Conclusion: Giving birth during the COVID-19 pandemic could have an impact on greater dissatisfaction with childbirth, as well as increasing the risk of postpartum depression.

Introduction

In March 2020, WHO declared a global pandemic due to a new incipient disease believed to have originated in Wuhan, China (WHO, 2020) It has led to the death of over one million people worldwide, increasing contagion and mortality. Society has been forced to radically change its daily habits, to practice extreme hygiene, as well as social distancing, while freedom of movement has also been affected (Anderson et al., 2020).

In Spain, by December 2020, the coronavirus disease 2019 (COVID-19) pandemic had reached more than 1.5 million cases and 48 000 deaths. Following the State of Alert declaration in Spain, intensive care units, as well as hospital beds, have faced very high demand, hospitals have become saturated, and field hospitals have had to be set up. Childbirth assistance has added to the great demands put on Spanish health care.

Pregnant women are considered an at-risk group. They are more susceptible to the pandemic's psychological consequences, because comorbidity with mental disorders such as anxiety or depression (Woody et al., 2017) increases during pregnancy. In addition, during pregnancy, women are more vulnerable to infections because of the natural suppression of the immune system (Kourtis et al., 2014). This fact, together with the lack of knowledge about the virus's possible vertical transmission to the fetus, can cause higher levels of anxiety, depression, and stress, (Wu et al., 2020) which can affect the pregnancy, childbirth, and postpartum stages. Consequences include a greater risk of developing postpartum depression, pre-eclampsia, and hypertension; increased risk of miscarriage or premature birth; and increased likelihood of instrumental delivery (Di Mascio et al., 2020; Romero-Gonzalez et al., 2019a).

Childbirth can be thought of as a multidimensional and complex experience associated with the quality of the received health care. Psychological and emotional responses should receive dedicated attention (Conde et al., 2008). Women's self-perceptions of how they cope have a great impact on their lives and interpersonal relationships, such as with their partner and newborn (Ford & Ayers, 2009).

The negative consequences of childbirth dissatisfaction include: the risk of postpartum depression, post-traumatic stress, fear of future deliveries, bonding difficulties, miscarriage, poor adaptation to their maternal role, negative feelings towards the newborn, feelings of failure, and difficulties in starting to breastfeed (Beck & Watson, 2008; Bell & Anderson, 2016). Given the conditions currently imposed by the pandemic, such as hospitals becoming saturated, satisfaction with childbirth could be different and the risk of postpartum depression may have increased. However, as a result of the recent emergence of the pandemic, no studies have been conducted on these processes. The present study's objective was therefore to verify how women were affected by giving birth during the COVID-19 pandemic based on birth parameters (gestational age, type of birth and body weight at birth), satisfaction with childbirth, and the development of postpartum depression. These variables were compared with those of women who delivered before the pandemic.

Materials and methods

Procedure

First, women who gave birth before the pandemic were recruited when attending a prenatal routine visitation with their midwives. At that time, those who wanted to take part in the study read and signed the written informed consent. After giving birth, and at most, during the first month postpartum, women were contacted to complete a series of sociodemographic and obstetric questions and two questionnaires (Spanish Birth Satisfaction Scale Revised [S-BSS-R] and Edinburgh Postnatal Depression Scale [EPDS]). The participants who gave birth before the pandemic (from September 1, 2019 to March 1, 2020) were part of a research project called GESTASTRESS.

Following the emergence of the pandemic and the declaration of the State of Alert by the Spanish Government, the study was adapted to new online procedures. In this way, the questionnaire described in the previous section was added and presented in the Google Forms tool, which was distributed via social networks. Women who wanted to participate just had to give their consent and complete the assessment. Those who had given birth from April 1, 2020 to July 1, 2020 constituted the group of women who gave birth during the pandemic.

Participants

A total of 162 women participated in the study, with an average age of 34.21 years (standard deviation [SD] 4.63). The inclusion criteria were to be of legal age (over 18 years old), to have given birth at some point before or after the State of Alert was declared in Spain (March 14, 2020), and to be able to read and write in Spanish. In addition, women who gave birth during the pandemic needed to have an internet connection to complete the study. The exclusion criteria were suffering from a physical or mental illness, informed by participants as having been diagnosed in the last year.

Ethics

All participants gave their informed consent before being included in the study, either by written informed consent or online informed consent. Their participation was voluntary, and the study was conducted in accordance with the Helsinki Declaration (World Medical Association, 2013) and the European Union Good Clinical Practice Directive (Directive 2005/28/EC). The protocol was approved by the Ethics Committee

for Human Research of the University of Granada (reference code 1580/CEIH/2020 and reference number 881).

Instruments

First, sociodemographic variables were collected from the participants, as well as variables related to childbirth and the newborn.

In addition, a psychological evaluation was conducted using two evaluation instruments.

The S-BSS-R (Romero-Gonzalez et al., 2019b) consisted of 10 items with 5 Likert-type response options (from 0 = strongly disagree to 4 = strongly agree). Three subscales measured overall satisfaction with childbirth: stress during childbirth (four items), personal attributes (two items), and quality of care (four items). For the purpose of the study, three subscales were used as well as overall satisfaction. Higher scores on the S-BSS-R total scale, personal attributes, and quality of care indicated comparatively greater birth satisfaction, whereas higher scores in stress experienced during childbirth indicated less birth satisfaction. The Spanish version of this instrument presented adequate internal reliability ($\alpha = 0.77$) (Romero-Gonzalez et al., 2019b).

The EPDS (Garcia-Esteve et al., 2003) consists of 10 Likert items with 4 response options and is used to assess the risk of postpartum depression. A cut-off point of 10 indicates the presence of postpartum depression. For the Spanish version, its reliability, in terms of internal consistency, is acceptable ($\alpha = 0.79$) (Garcia-Esteve et al., 2003).

Data analysis

A descriptive (mean and SD) analysis of the main continuous sociodemographic and obstetric variables of the sample was performed. For all other categorical variables, a frequency analysis was performed.

In order to check whether there were significant differences between the women who gave birth before the pandemic and those who gave birth during the pandemic, a Student's t test analysis of means difference was performed, in which the dependent variables were the mothers' length of pregnancy at the time of delivery and the weight of the neonate at birth, and the independent variable was the moment of delivery (before or during the pandemic). In addition, a frequency comparison was carried out using the χ^2 statistic for the type of delivery (vaginal or instrumentalized) based on the moment of

delivery. The data met the assumptions of normality and uniformity of variances (tests of Kolmogorov-Smirnov and Shapiro-Wilk of normality with a P value greater than 0.05; and Levene test to evaluate the homogeneity of variances with a P value greater than 0.05).

Subsequently, to detect differences in childbirth satisfaction, a comparison of means was conducted using non-parametric MannWhitney U test. The dependent variables were the subscales of the S-BSS-R (as well as the stress, personal attributes, and quality of care subscales), and the independent variable was the time of delivery (before or during the pandemic).

Finally, to examine whether cases of postpartum depression increased during the pandemic, a cut-off point of 10, indicating the presence of postpartum depression, was established in the EPDS score. This cut-off point was set following the recommendations of other authors for European samples (Caparros-Gonzalez et al., 2017; Seth et al., 2016; PACT Consortium, 2015). Participants were divided into two groups according to the presence or absence of postpartum depression. A χ^2 frequency analysis was performed to check whether there were differences in the percentage of women affected by postpartum depression according to the time of delivery (before or during the pandemic).

The analyses were conducted using the SPSS package version 25.0 for Windows (IBM, Armonk, NY, USA).

Results

Sample description

A total of 162 postpartum women met the inclusion criteria and were divided according to the time when they gave birth, with a total of 82 women giving birth before the pandemic (mean \pm SD, 34.57 \pm 4.81 years of age) and 75 women who gave birth during the pandemic (33.84 \pm 4.45 years of age).

All other sociodemographic, obstetric, and birth-related variables can be found in Table 1.

Variables in relation to childbirth before and during the pandemic

First, the Student's t test means analysis revealed differences in pregnancy duration at birth ($t = 2.66$; $P = 0.018$), the women in the group having delivered during the pandemic presenting a shorter duration.

In addition, differences were found for the type of delivery (normal or instrumental): 52.9% (n = 46) of the women who delivered before the pandemic required an instrumental childbirth ($\chi^2 = 8.12$; $P = 0.004$).

No differences were found in relation to the neonate's weight at birth. These data are collected in Table 2.

Women's childbirth satisfaction before and during the pandemic

A Mann-Whitney analysis was performed. Statistically significant differences were found for the subscales of stress ($U = 2652.50$; $P = 0.040$) and quality of care ($U = 2703.50$; $P = 0.041$), women having given birth during the pandemic presenting worse perceptions of the medical care received, as well as greater childbirth stress.

These data, together with the means of each group in each subscale, are shown in Table 3.

Postpartum depression in women who give birth before and during the pandemic

The frequency analysis showed that there were statistically significant differences in the percentage of women who developed postpartum depression after giving birth during the pandemic ($\chi^2 = 4.31$; $P = 0.03$). In particular, within the group of women who gave birth before the pandemic, 77.6% (n = 63) did not develop postpartum depression (compared with 22.4% (n = 19); the group of women who delivered during the pandemic presented a higher incidence of postpartum depression, 37.3% (n = 28) having developed this disorder. This represents an increase of almost 15% (Figure 1).

Discussion

The objective of the present study was to verify the impact on women of giving birth during the COVID-19 pandemic regarding aspects of childbirth (pregnancy duration, instrumental delivery, or weight of the neonate at birth) and delivery experience compared with women who gave birth before the pandemic. In addition, given that childbirth satisfaction and postpartum depression are closely related, we also sought to understand whether there was a higher risk of postpartum depression in women who gave birth during the pandemic.

With respect to aspects of childbirth, it was found that women who gave birth during the pandemic had an earlier delivery compared with women who gave birth before the pandemic. Moreover, mothers who gave birth before the pandemic presented

a higher rate of instrumental delivery. Both findings are highly significant for maternal and fetal health, as it has been shown that the week of birth, the type of delivery, and the birth weight are optimal health indicators (Elvander et al., 2015). This finding does not seem to be compatible with conclusions of previous studies, which found that greater stress in the moments before delivery could increase the likelihood of needing an instrumental delivery (Romero-Gonzalez et al., 2019a). A possible explanation may be the hospitals' staff shortages and the need, therefore, to go without instrumental deliveries and promote vaginal delivery. However, these findings are surprising and should be studied in more depth.

Second, it was found that women who had given birth during the pandemic perceived a higher level of stress and a poorer quality of care. These findings can be explained by the historical situation in which we are living. On the one hand, stress plays an essential role before and during childbirth, because, as mentioned above, it can be related to a greater number of instrumental deliveries, as well as a greater probability of suffering from pathologies such as postpartum depression (Caparros-Gonzalez et al., 2017; Romero-Gonzalez et al., 2019a). Second, regarding the quality of care, attention should be paid to the fact that in Spain, as well as in other parts of the world, the health system has collapsed, coupled with shortages of health professionals, a lack of individual protective equipment, and a lack of available hospital beds (Fuentes 2020). In this unprecedented health crisis, the International Confederation of Midwives appealed to all world leaders to improve the quality of care and health assistance during childbirth during the pandemic (Midwives, 2020). It is important to note that despite the situation worldwide, the experience of women with worse perceptions of childbirth care can have negative consequences, such as a greater probability of cesarean sections, or a higher risk of bleeding, leading in turn to a greater fear of future deliveries (Plough et al., 2017; Romero-Gonzalez et al., 2019a).

Third, women who gave birth during the pandemic were found to have a higher incidence of postpartum depression. Postpartum depression affects around 15% of women worldwide (Teissedre & Chabrol, 2004). The incidence, however, may have increased as a result of the experience of confinement. In our specific case, these data are concerning as almost 40% of women who gave birth during the pandemic developed postpartum depression. In the light of these results, urgent action should be taken.

Indeed, it has been widely demonstrated that postpartum depression can have a serious impact on maternal health (Slomian et al., 2019) that could even lead to suicide. Furthermore, despite the fact that no comparative studies have hitherto been performed between women before and during the pandemic, some researchers have reported an increase in depressive symptoms in the postpartum period (Oskovi-Kaplan et al., 2020; Zanardo et al., 2020). The latter supports the need to study and address this problem.

The present study seems to be the first to analyze satisfaction with childbirth and postpartum depression during the pandemic, comparing women who gave birth before and during the pandemic and it offers unique information about caring for women postpartum. Nevertheless, it presents some limitations, such as generalizability: the results are only attributable to the Spanish population, because the social and health characteristics may be different from those experienced in other countries. However, we do suspect that the results for the Spanish population are likely to apply to many other countries. Besides, it is important to take into account that women who had a cesarean section were included in those having an instrumental delivery; it would be interesting to study the pandemic impact on cesarean sections.

To conclude, we are faced with an unprecedented challenge and it is vital to care for women's physical and psychological health, before and after childbirth, and so reduce the negative consequences that the pandemic is already having. Promoting adequate health care, specialized care, and even including screening tests to rule out the presence of postpartum depression, would be some of the clinical guidelines. This would help with early detection of those women at risk of suffering postpartum depression, and so contribute to preventing the negative consequences.

Capítulo 8.

Infant neurodevelopment was positively influenced by parent's care during the lockdown due to COVID-19 pandemic

Mariño-Narvaez, C., Romero-Gonzalez, B., Puertas-Gonzalez, J. A., Gonzalez-Pérez, R., Hernández-Vaquero, L. & Peralta-Ramirez, M. I.

Abstract

The Covid-19 pandemic has had a great impact on our society and especially one of the most vulnerable groups that has been affected is the infant population. The present study aimed to compare neurodevelopmental differences between babies born during the Covid-19 pandemic and babies born before the pandemic. A total of 55 babies and their mothers participated in the study, divided into two groups according to time of birth: 29 babies pre-Covid vs 26 babies during Covid. The babies' neurodevelopment was assessed using the Bayley-III instrument at six months of age and hair cortisol samples were obtained from both the baby and the mother. The results showed that babies born during the Covid-19 pandemic scored higher on the cognitive scale and language scales, and no differences were found in cortisol levels neither mothers nor babies in both groups. These findings seem to show a positive impact of the lockdown due to the Covid-19 pandemic on neurodevelopment at early stages.

Keywords: neurodevelopment, infants, pandemic, Covid-19, cortisol.

Introduction

En marzo de 2020, la Organización Mundial de la Salud (World Health Organization (WHO), 2020) declaró la situación de pandemia global debido a la expansión de una nueva enfermedad infecciosa provocada por coronavirus (COVID-19). El aumento de los contagios y la mortalidad provocados por el virus, impulsaron a las autoridades sanitarias y gubernamentales a adoptar medidas que limitasen su propagación, entre las que destacan el distanciamiento social y el confinamiento (Galiano Ramírez et al., 2021). Esta pandemia, al igual que otras emergencias sanitarias y humanitarias implicó un gran impacto en la sociedad, provocando cambios en los hábitos cotidianos de las personas, en sus dinámicas sociales y en su salud mental (Galiano Ramírez et al., 2021; Mariño-Narvaez et al., 2021).

Un grupo especialmente vulnerable es la población infantil menor de 5 años, pues se encuentran en un periodo crítico del desarrollo, esto es, una etapa en la que los factores ambientales pueden causar un gran impacto en su evolución y maduración (García-Rios et al., 2021). Además, una particularidad de esta población es su escasa

comprensión de la situación, lo cual no permite el uso de estrategias de afrontamiento que ayuden a paliar las consecuencias negativas (de Figueiredo et al., 2021). En este sentido existen numerosos factores ambientales que pueden afectar al desarrollo infantil. Entre los factores sociodemográficos se ha encontrado que una baja educación materna y bajos ingresos familiares se asocian con retrasos en el desarrollo infantil temprano, ya que es menos probable que ofrezcan un entorno estimulante (Koutra et al., 2012). Por su parte, un déficit en salud mental materno, en concreto, la depresión posparto, así como, una baja interacción cuidador-niño y un ambiente de estimulación inadecuado se ha relacionado con peores resultados cognitivos, lingüísticos y motores (McDonald et al., 2016). A esto hay que añadir que experiencias adversas como pobreza, violencia, negligencia o maltrato pueden influir en los retrasos en el desarrollo infantil (Guinosso et al., 2016).

Además, el estrés perinatal, evaluado de forma psicológica y fisiológica, también se ha relacionado con el neurodesarrollo infantil. A nivel fisiológico, los estudios que han investigado la relación entre estrés y cortisol maternos y el posterior neurodesarrollo del bebé, han evidenciado que éste tiene un efecto diferencial según el momento de exposición. Por un lado, se han encontrado asociaciones negativas entre los niveles de cortisol materno durante etapas tempranas de la gestación y el desarrollo motor grueso a los 6 meses (Caparros-Gonzalez et al., 2019b) y el desarrollo cognitivo a los 12 meses (Davis & Sandman, 2010). Mientras que se han identificado asociaciones positivas entre los niveles de cortisol hacia el final del embarazo y el desarrollo cognitivo a los 6 meses (Caparros-Gonzalez et al., 2019b) y el desarrollo general a los 12 meses (Davis & Sandman, 2010). Por otro lado, también hay estudios que muestran relación entre los niveles de cortisol de los propios bebés y su desarrollo. De esta forma, un estudio observó que tanto niveles altos como bajos de cortisol se han relacionado con un rendimiento cognitivo más bajo en niños pequeños (Suor et al., 2015). Sin embargo estos resultados no se han confirmado en estudios posteriores donde encontraron una asociación inversa entre los niveles basales de cortisol de los bebés y su desarrollo cognitivo (Blair & Berry, 2017; Finegood et al., 2017).

Otro tipo de estudios se han desarrollado en poblaciones que sufren emergencias sanitarias y humanitarias como epidemias, inundaciones, terremotos y otros desastres naturales ya que son condiciones ambientales que pueden afectar más negativamente al

grupo vulnerable que se aborda, la población infantil y su neurodesarrollo (Harville et al., 2010). En esta línea, se investigaron los efectos de una tormenta de hielo sobre el neurodesarrollo de niños pequeños observando un peor desarrollo cognitivo y lingüístico en niños expuestos prenatalmente a ese desastre natural (King & Laplante, 2005). Un estudio posterior encontró que la exposición prenatal a graves inundaciones se relacionó con peor desarrollo cognitivo y motor de bebés a los seis meses (Simcock et al., 2017). También, en la población infantil se han informado síntomas de estrés postraumático tras desastres naturales, así como dificultades de concentración y atención (Lai et al., 2017).

La pandemia por COVID-19 y el confinamiento obligatorio que ha implicado, lleva asociados factores contextuales que pueden afectar al desarrollo infantil como el aislamiento social, la restricción de actividades fuera del hogar y el mayor nivel de estrés de padres y cuidadores (Araújo et al., 2020). En este sentido, algunos estudios han mostrado el impacto del confinamiento en la población infantil, encontrando cambios de comportamiento, irritabilidad, agresividad, miedo, apego emocional, conductas regresivas como succión del pulgar y pérdidas ocasionales del control de esfínteres, y cambios en los patrones de sueño (fragmentación sueño, pesadillas) en niños menores de 5 años (Galiano et al., 2021; García-Ríos et al., 2021).

A pesar de la importancia de estos hallazgos, son escasas las investigaciones que informan del impacto de la pandemia en niños menores de un año, dada la actualidad del tema. En relación a esto, algunos estudios muestran las dificultades que han experimentado las madres/padres de bebés menores de 6 meses y menores de 12 en relación con la pérdida de interacciones cara a cara y la falta de tiempo de autocuidado (Brown & Shenker, 2021; Rhodes et al., 2020). Igualmente, un estudio realizado en China, identificó que los niños de 1 año evaluados durante la pandemia presentaban un peor desarrollo motor fino y comunicativo que niños nacidos antes de la pandemia, sin embargo, estas diferencias no fueron observadas a los 6 meses (Huang et al., 2021). No obstante, otros estudios apuntan sobre sus beneficios como el incremento del tiempo para centrarse en el bebé, reducción de visitas, mayor privacidad, mayor apoyo de la pareja y retraso de la vuelta al trabajo fuera del hogar. Esto permitió un aumento del cuidado compartido y un mayor contacto con el bebé (Brown & Shenker, 2021; Rhodes et al., 2020). Sin embargo, estos estudios únicamente se centraron en la obtención de

información cualitativa a través de entrevistas semiestructuradas para conocer el impacto del confinamiento en sus experiencias como padres y con sus bebés.

Un estudio realizado por Shuffrey y cols (2022) evaluó el neurodesarrollo de bebés nacidos durante la pandemia, y comparó dos grupos, uno cuyas madres habían sufrido el virus por COVID-19 durante el embarazo y otras que no lo habían padecido. Igualmente incluyó un grupo de bebés que nacieron antes de la pandemia evaluado en un estudio anterior. Sus resultados arrojaron que no existían diferencias entre los dos grupos de bebés nacidos durante la pandemia, sin embargo, sí que presentaban diferencias en comparación con el grupo de bebés nacido antes de la pandemia, con un peor desarrollo motor fino y grueso y peores puntuaciones en la escala personal-social del Ages and Stages Questionnaire (ASQ-3; Shuffrey et al., 2022).

Como se puede apreciar con lo descrito hasta el momento, existen pocos estudios que evalúen el impacto de la pandemia por COVID-19 en bebés de 6 meses y los resultados muestran controversia. Es por esto que el objetivo del presente estudio ha sido comprobar si existen diferencias en el neurodesarrollo cognitivo, lingüístico y motor de bebés de seis meses nacidos durante el primer confinamiento de la pandemia por Covid-19 con respecto a bebés nacidos antes de la pandemia. Como objetivo secundario se pretende examinar si existen diferencias en los niveles de cortisol de las madres y sus bebés antes y durante la pandemia por Covid-19 y si éste se relaciona con el neurodesarrollo de estos bebés.

Materials and Methods

Participants

La muestra total estuvo conformada por 110 participantes, es decir las 55 diadas madre-bebé. Estos se dividieron en dos grupos según el momento del nacimiento del bebé: un grupo de niños nacidos antes de la pandemia por Covid-19 donde participaron 29 bebés y sus madres (Grupo PreCovid) y otro grupo de nacidos durante el confinamiento por la pandemia por Covid-19 formado por 26 bebés y sus madres (Grupo Covid).

Los bebés evaluados antes de la pandemia formaban parte de un estudio previo denominado GESTASTRESS, y sus madres fueron informadas del estudio en el momento de su gestación por una matrona cuando acudían a consulta de control del embarazo. Estas mujeres fueron captadas entre los meses de julio de 2018 y febrero de 2019 y sus bebés nacieron entre marzo y mayo de 2019. Las mujeres que participaron durante el Covid, fueron captadas entre septiembre de 2019 y febrero de 2020, y sus bebés nacieron entre marzo y mayo de 2020, el periodo de confinamiento estricto por el Covid-19 en España. Los criterios de inclusión para el presente estudio fueron ser madre con un bebé menor de seis meses nacido antes o durante la pandemia por Covid-19, ser mayor de 18 años y tener dominio del idioma castellano (comprensión oral y escrita).

Asimismo, los criterios de exclusión respecto a los bebés consistían en la presencia de anomalías cromosómicas o problemas durante el nacimiento. Respecto a la madre y al bebé fueron haber tomado o estar tomando corticoides en los últimos meses.

Todas las participantes dieron su consentimiento informado para su inclusión antes de participar en el estudio de forma voluntaria, que se llevó a cabo de conformidad con la Declaración de Helsinki (Asociación Médica Mundial, 2013) y la Directiva sobre Buenas Prácticas Clínicas (Directiva 2005/28/CE) de la Unión Europea. El estudio fue aprobado por el Comité de Ética en Investigación Humana de la Universidad de Granada (referencia 881).

Instruments

Evaluación psicológica madre durante el embarazo

The Symptom Checklist-90-Revised. (SCL-90-R-Caparrós-Caparrós et al., 2007; Derogatis, 1975). This is a self-report questionnaire that assesses 9 different dimensions of psychopathology, on this study it was used to assess prenatal anxiety and depression throughout pregnancy. The Cronbach's alpha reliability coefficients of the Spanish version ranged between 0.67 and α 0.94.

Perceived Stress Scale (PSS; Cohen et al., 1983; Remor, 2006). This 14-item self-report instrument provides information about the perceived stress during the previous

month and it is scored on a 5-point Likert-type scale. The Spanish version shows internal consistency, it has a Cronbach α of 0.81.

Evaluación del biomarcador de estrés crónico: cortisol en pelo

Cortisol en pelo. La evaluación del cortisol consistió en el corte de un mechón de pelo a la madre y al bebé a los 6 meses de edad, con aproximadamente 150 hebras obtenido de la parte posterior del cráneo, lo más cercano posible al cuero cabelludo (García-León et al., 2018; Sauvé et al., 2007). Para cada muestra se estableció una longitud máxima de 3 cm que reflejan los niveles de cortisol de los 3 meses anteriores (Stalder & Kirschbaum, 2021). Las muestras se envolvieron en papel de aluminio para protegerlas de la luz y la humedad y se mantuvieron a temperatura ambiente hasta su posterior análisis. Éste fue realizado por el Departamento de Farmacología de la Facultad de Farmacia de la Universidad de Granada. El protocolo de análisis fue publicado previamente en Romero-González et al. (2019a)

Evaluación del neurodesarrollo de los bebés

Escala Bayley de Desarrollo Infantil-III (Bayley-III; Bayley, 2006). Esta herramienta está estandarizada y se administra individualmente. Permite medir el nivel de desarrollo de los niños con edades comprendidas entre los 16 días y los 42,15 meses. El objetivo principal de Bayley-III es identificar cualquier problema en el desarrollo de los sujetos evaluados y proporcionar datos útiles para la planificación de intervenciones. Los dominios que evalúa son: desarrollo cognitivo (atención, memoria, razonamiento, planificación o coordinación), agudeza auditiva y desarrollo lingüístico (comunicación receptiva: capacidad para comprender y responder a estímulos verbales y comunicación expresiva: capacidad para vocalizar, denominar imágenes y objetos y comunicarse con los demás) y desarrollo motor (motricidad fina y motricidad gruesa). Esta prueba presenta diferentes tipos de puntuaciones, la puntuación total es la suma de todos los ítems correctos; la puntuación escalar permiten comparar los resultados del niño con otros niños de su edad y se deriva de la puntuación total, presenta un rango de 1-19 con una media de 10 puntos y una desviación estándar de 3; las puntuaciones compuestas se calculan a partir de las puntuaciones escalares y sirven para comparar el desempeño del niño entre las 3 escalas, tienen una media de 100 con una desviación estándar de 15;

por último los percentiles se obtienen igualmente de la puntuación escalar y sirven para comparar el desempeño del niño con una población de referencia, y presenta una puntuación media de 50. Esta prueba presenta una adecuada validez interna, con un coeficiente de fiabilidad cuyo rango es desde 0,86 (en la subescala motora fina) hasta el 0,91 (para la subescala motora gruesa, cognitiva y comunicación expresiva; la restante subescala de lenguaje receptivo es de 0,87).

Evaluación de inteligencia materna

Test Breve de Inteligencia de KAUFMAN (K-BIT; Kaufman, 1990). Este instrumento está estandarizado y se administra individualmente. Se emplea para medir la inteligencia en personas con edades comprendidas entre los 4 y los 90 años. Este test se compone de dos subtest: Vocabulario y Matrices. El primero evalúa inteligencia cristalizada, concretamente, el conocimiento de palabras y la formación de conceptos verbales. La segunda subprueba mide inteligencia fluida e implica habilidades para percibir relaciones utilizando dibujos o diseños abstractos y para completar analogías. Los resultados de esta prueba se presentan en el cociente intelectual (CI) y en centiles de cada subtest. La prueba presenta una adecuada consistencia interna, el coeficiente de fiabilidad de la subescala de vocabulario corresponde a un 0,97 y de la subescala de matrices a un 0,98.

Procedure

Las mujeres participantes de ambos grupos fueron captadas en el momento de su gestación, cuando acudían a consulta de control de embarazo con su matrona. En ese momento eran informadas del estudio y, las que aceptaban colaborar leían la hoja informativa y firmaban el documento de consentimiento informado para participar en el mismo. Tras esto, rellenaban un cuestionario donde se recogía información sociodemográfica y obstétrica. Igualmente, se realizaba la evaluación psicológica en el primer, segundo y tercer trimestre de embarazo.

Pasadas aproximadamente 2 semanas de la fecha probable de parto la evaluadora se ponía en contacto con la madre para confirmar la fecha del parto y obtener información antropométrica del bebé. Seis meses tras el parto, se contactaba

nuevamente a la madre y se programaba la evaluación del neurodesarrollo. Durante esta sesión de evaluación también se le aplicaba el K-BIT a la madre para evaluar la inteligencia materna como medida de control, ya que se ha demostrado que puede tener relación con el neurodesarrollo infantil (Ronfani et al., 2015). A continuación, la misma evaluadora administraba la escala de desarrollo Bayley-III al bebé. Durante la evaluación también se obtuvo una muestra de pelo, tanto de la madre como del niño para el análisis de cortisol, siguiendo el protocolo descrito anteriormente.

El protocolo de evaluación fue el mismo para los dos grupos (PreCovid y Covid), sin embargo, en el grupo de nacidos durante Covid las evaluaciones se desarrollaron siguiendo las pautas de prevención del contagio por Covid-19.

Data analysis

Los supuestos de normalidad y homogeneidad de la varianza fueron comprobados a través de las pruebas Shapiro Wilks y Levene. Se realizó una transformación logarítmica de las medidas de cortisol al comprobar que no se distribuían normalmente siguiendo las recomendaciones de análisis para este tipo de muestras (Stalder & Kirschbaum, 2021).

Con el objetivo de comprobar si ambos grupos estaban igualados en las principales variables sociodemográficas, de hábitos y obstétricas de las madres, así como entre las variables antropométricas de los bebés se realizaron diversas pruebas *t* de Student (variables continuas) y pruebas Chi-cuadrado (variables categóricas). Adicionalmente, se calculó la media de las puntuaciones de estrés (PSS) ansiedad y depresión (SCL-90-R) para obtener estas puntuaciones correspondientes a todo el embarazo. Posteriormente, se realizó una *t* de Student para comprobar que los grupos estuvieran igualados en dichas variables de salud mental durante el embarazo, así como en la inteligencia materna, valores que previamente han sido identificados como influyentes en el neurodesarrollo de los hijos. Igualmente, se realizó una comparación de medias para identificar si existían diferencias en el neurodesarrollo de hijos primerizos en comparación con segundos hijos en cada grupo, teniendo en cuenta lo encontrado en la literatura previa.

Con el objetivo de comprobar si existían diferencias en el neurodesarrollo y en los niveles de cortisol de las madres y de los bebés entre los dos grupos (nacidos preCovid y durante Covid), se realizaron de nuevo pruebas *t* de Student para muestras independientes.

Por último, para comprobar el tamaño de efecto de las diferencias en neurodesarrollo y cortisol se calculó la *d* de Cohen, en el que una $d > 0,20$ indica un tamaño de efecto pequeño, $d > 0,50$ un tamaño de efecto moderado, y $d > 0,80$ un tamaño de efecto grande (Cohen et al., 1983).

Los análisis se realizaron utilizando el programa Statistical Package for the Social Sciences 20.0 para Windows, versión 8.1 (SPSS, Armonk, Nueva York).

Results

Descripción de participantes

La muestra total estuvo conformada por 55 bebés (24 niños y 31 niñas) evaluados a los seis meses de edad y sus 55 madres. Estas diadas madre-bebé se dividieron en dos grupos según el momento del parto: un grupo se conformaba por las diadas cuyos bebés habían nacido antes de la pandemia por Covid-19, formado por 29 bebés ($M=5.95$ meses de edad; $DT=0.55$) y sus madres ($M=34.14$ años; $DT=6.31$) y otro grupo formado por las diadas cuyos bebés nacieron durante la pandemia por Covid-19, compuesto por los 26 bebés restantes ($M=6.25$; $DT=0.73$) y sus madres ($M=35.62$ años; $DT=4.58$).

En la Tabla 1 se muestran las principales variables sociodemográficas y obstétricas de la muestra, así como la comparación de medias entre los dos grupos. Como se puede comprobar, ambos grupos se encuentran igualados en las principales variables tanto sociodemográficas como obstétricas.

Tabla 1

Diferencias entre grupos en las principales variables sociodemográficas y obstétricas de la muestra

	PreCovid (N=29) M(DT)/n(%)	Durante Covid (N=26) M(DT)/n(%)	t/x ²	p
Variables sociodemográficas y de hábitos				
Edad	34.14(6.30)	35.62(4,57)	-0.97	,33
Estado civil				
Soltera	2(7.2)	3(11.5)	3.273	.513
Casada/Cohabitando	26(92.9)	23(88.4)		

Nivel de estudios	Primarios	1(3.4)	0(0)	4.814	.090
	Secundarios	8(27.6)	2(7.7)		
	Universitarios	20(69)	24(92.3)		
Situación laboral	Desempleada	8(29.6)	2(8.3)	3.709	.447
	Trabajo jornada completa	15(55.6)	18(75)		
	Trabajo jornada media	2(7.4)	2(8.3)		
	Estudiante	1(3.7)	1(4.2)		
	Trabajo y estudio	1(3.7)	1(4.2)		
Consumo de tabaco	Si	0(0)	3(11.5)	3.539	.099
	No	29(100)	23(88.5)		
Consumo de alcohol	Si	1(3.6)	0(0)	.874	.538
	No	27(96.4)	24(100)		
Medicación	Si	23(92)	22(91.7)	.002	.680
	No	2(8)	2(8.3)		
Información obstétrica					
Primer embarazo	Si	12(42.9)	11(42.3)	.002	.593
	No	16(57.1)	15(57.7)		
Número hijos	0	14(50)	16(61.5)	.476	.788
	1	12(42.9)	10(38.5)		
	>2	2(7.1)	1(3.8)		
Número abortos	0	12(44.4)	12(46.2)	1.689	.430
	1	4(14.8)	7(26.9)		
	>2	11(40.7)	7(26.9)		
Embarazo deseado	Deseado	23(82.1)	19(90.5)	1.069	.586
	No Planeado	5(17.9)	2(9.5)		
Tipo de embarazo	Espontáneo	23(82.1)	21(80.8)	.494	.781
	Reproducción asistida	5(17.9)	5(19.2)		
Sexo niño/a	Niño	16(55.2)	8(32)	2.920	.075
	Niña	13(44.8)	17(68)		
Variables antropométricas					
Semanas de gestación al momento del parto		39.14(1.52)	39.53(1.38)	-.948	.348
Peso al nacer (g)		3212.86(422.61)	3283.91(335.44)	-.654	.516
Longitud al nacer (cm)		50.93(2.17)	50.96(2.06)	-.047	.963
Perímetro cefálico al nacer (cm)		35.20(2.50)	34.93(1.72)	.365	.718

Nota. Nivel de significación en $*p \leq ,05$.

Descripción de variables tanto maternas prenatales como del bebé relacionadas con el neurodesarrollo

En la Tabla 2 se puede observar que no existen diferencias entre los dos grupos en las subescalas de vocabulario y matrices del K-BIT, utilizado para evaluar la

inteligencia de la madre. Igualmente, tampoco se presentaron diferencias en las medidas prenatales de estrés percibido (EEP), ansiedad ni depresión (SCL-90-R).

Con el fin de comprobar si existían diferencias en el neurodesarrollo de hijos primogénitos o segundos hijos en cada grupo se realizaron dos *t* de Student. En el grupo PreCovid, 14 participantes eran primogénitos y 15 no lo eran, mientras que, en el grupo de bebés durante el Covid, 15 participantes eran el primer hijo/a, y 11 no lo eran. No se encontraron diferencias significativas en ninguna de las puntuaciones de la Bayley-III entre primogénitos y no primogénitos en cada grupo evaluado.

Tabla 2.

Diferencias entre variables maternas que influyen en el neurodesarrollo

	PreCovid (N=29) M(DT)/n(%)	Durante Covid (N=26) M(DT)/n(%)	t/x²	p
Inteligencia materna				
CI Vocabulario	111.03(8.20)	114.91(9.23)	-1.602	.115
Centil Vocabulario	74.10(16.51)	80.43(17.79)	-1.327	.191
CI Matrices	107.93(8.41)	110.91(15.40)	-.890	.378
Centil Matrices	68.28(18.80)	73.79(24.47)	-.920	.362
CI Compuesto	108.45(8.29)	112.35(11.53)	-1.418	.162
Centil Compuesto	69.17(17.88)	75.04(22.03)	-1.061	.294
Salud mental materna prenatal				
Escala de Estrés Percibido	21.51(5.84)	22.28(6.50)	-.424	.673
Ansiedad – SCL-90-R	54.64(24.98)	61.14(26.09)	-.861	.394
Depresión – SCL-90-R	43.80(22.06)	52.71(32.13)	-1.111	.273

Nota. CI, Cociente Intelectual; SCL-90-R, Cuestionario de 90 Síntomas Revisado.

Comparación de la concentración de cortisol en pelo de madres y de los bebés PreCovid y durante el Covid

En cuanto a la concentración de cortisol, no se encontraron diferencias significativas entre ambos grupos en los niveles de cortisol en pelo ni en las madres ni en los bebés lo que muestra que estaban igualados en los niveles de estrés. Los datos pueden ser consultados en la Tabla 3.

Comparación del neurodesarrollo de bebés preCovid vs durante Covid

Los análisis de diferencia de medias *t* de Student mostraron diferencias significativas entre ambos grupos en la escala cognitiva y de lenguaje receptivo y general de la Bayley-III. Las diferencias de la escala cognitiva se hallaron en la puntuación total con un tamaño del efecto grande ($t=-2.703$; $p=.009$; $d=0.80$), en la puntuación escalar

con un tamaño del efecto moderado ($t=-2.143$; $p=.037$; $d=0.62$) y en la compuesta con un tamaño del efecto moderado ($t=-2.143$; $p=.037$; $d=0.57$); también en las puntuaciones de lenguaje receptivo con un tamaño del efecto grande en la puntuación total ($t=-3.944$; $p=.000$; $d=1.04$) y escalar ($t=-3.285$; $p=.002$; $d=0.88$), y por último en la en la escala de lenguaje general, con un con un tamaño del efecto moderado en la puntuación escalar ($t=-2.812$; $p=.007$; $d=0.75$) y en la compuesta ($t=2.455$; $p=.017$; $d=0.66$). Los niños nacidos durante la pandemia por Covid-19 obtuvieron puntuaciones más altas en las subescalas descritas (Figura 1).

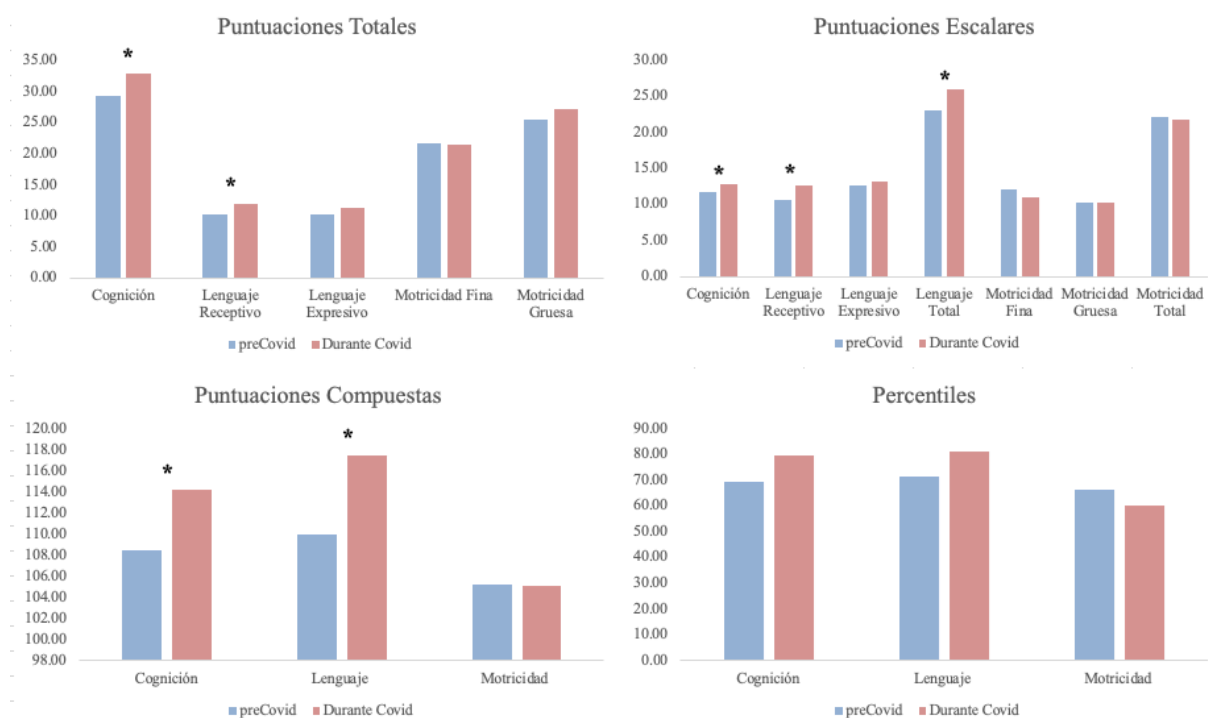
Tabla 3

Niveles de cortisol en pelo en madres y bebés

		PreCovid M(DT)	Durante Covid M(DT)	t	p	d
Cortisol	6 meses bebé	5.25(1.27)	5,65(0.97)	-1.141	.260	0.35
	6 meses madre	4.42(1.53)	4.79(0.81)	-1.038	.304	0.30

Figura 1.

Gráfico comparativo de puntuaciones de neurodesarrollo entre grupos



Nota. Nivel de significación en $*p \leq ,05$.

Discusión

La pandemia por Covid-19 ha supuesto cambios en la sociedad que han tenido un impacto en la vida y la salud mental de las personas. Concretamente, la población infantil que se encuentra en un periodo más vulnerable a influencias ambientales puede ser más susceptible a las consecuencias de la pandemia (Galiano Ramírez et al., 2021). Por esta razón, el objetivo del presente estudio fue comprobar si una situación de alto estrés y confinamiento que ha implicado esta pandemia ha afectado al neurodesarrollo de los bebés de seis meses nacidos durante la pandemia por Covid-19, en comparación con bebés nacidos antes de esta. Para ello, se realizaron evaluaciones del neurodesarrollo de los bebés a los seis meses de edad empleando el instrumento Bayley-III. Además, se obtuvieron muestras de cortisol en pelo como medida de estrés crónico tanto de las madres como de sus bebés con el objetivo de observar si existían diferencias entre los grupos pre-pandemia y pandemia.

Los resultados de la investigación fueron sorprendentes ya que, contrario a lo esperado, se encontraron diferencias significativas en el desarrollo cognitivo y del lenguaje, de modo que los bebés nacidos durante la pandemia por Covid-19 obtuvieron puntuaciones más altas en habilidades cognitivas y en lenguaje receptivo y general, incluso tras comprobar que ambos grupos estaban igualados en la salud mental materna prenatal, en la concentración de cortisol y en la inteligencia de la madre a los 6 meses posparto.

Estos hallazgos pueden alejarse de los estudios que brindan una visión más negativa de los efectos de la pandemia en población infantil, como los que reflejan alteraciones en el comportamiento, irritabilidad o cambios en los patrones de sueño (Galiano Ramírez et al., 2021; García-Rios et al., 2021). También, de los que informan de condiciones desfavorables para el desarrollo del bebé como la pérdida de interacciones cara a cara, restricción de actividades fuera del hogar y mayores niveles de estrés de las madres y padres (Araújo et al., 2021). Igualmente, difieren de estudios realizados con una muestra de la misma edad que la nuestra, en los que no encuentran diferencias significativas en su desarrollo (Huang et al., 2021) o los niños evaluados

durante la pandemia presentan un peor rendimiento en el desarrollo motor y personal-social (Shuffrey et al., 2022).

Una posible vía para explicar estos hallazgos puede estar relacionada con el incremento del tiempo y del contacto del bebé con sus padres durante los meses de confinamiento y de mayores restricciones. Como informaban los estudios de Brown y Shenker (Brown & Shenker, 2021) y Rhodes et al. (2020), para algunas madres y padres de bebés menores de 12 y 6 meses, los meses de confinamiento permitieron un mayor cuidado compartido y un aumento del contacto con el bebé. En este sentido, el confinamiento estricto que se vivió en España podría haber favorecido una mayor estimulación por parte de ambos padres al disponer de gran cantidad de tiempo compartido con el bebé exclusivamente en el hogar.

Esto podría ser consistente con los estudios que evidencian mejores resultados en el desarrollo infantil en niños estimulados de forma temprana (Black et al., 2017; Walker et al., 2011). Teniendo en cuenta que las habilidades cognitivas a los 6 meses se centran en establecer contacto con su entorno, reconocer e intentar interactuar con objetos a su alrededor, así como la manipulación de los mismos, la estimulación brindada por padres en casa puede haber potenciado el desarrollo de esta área. Igualmente, en relación con los mejores resultados obtenidos en el neurodesarrollo lingüístico, hay estudios que han observado que una mayor comunicación verbal con el bebé, al igual que la lectura de libros a los bebés, influye positivamente en el lenguaje (Cates et al., 2012; Weisleder & Fernald, 2013).

En esta línea, los estudios realizados por Huang y colaboradores (Huang et al., 2021) y por Shuffrey y colaboradores (Shuffrey et al., 2022) durante la pandemia presentan limitaciones que han sido cubiertas en el presente estudio. Una de ellas es la evaluación del neurodesarrollo a través del Ages and Stages Questionnaire (ASQ-3) que al ser una prueba de screening, no se considera ideal para comparar resultados entre pares (Springer, 2022), mientras que pruebas más exhaustivas como la Bayley-III tienen mayor aplicabilidad en estudios de investigación y permiten, dadas sus puntuaciones, la comparación entre grupos de referencia (Bayley, 2006). El control de variables de la madre, adicional a las variables sociodemográficas y obstétricas, son otro aspecto que se ha cubierto en el presente trabajo y tiene gran importancia en el estudio del neurodesarrollo, ya que se ha visto que el cortisol prenatal (Zijlmans et al., 2015), el

estrés (Glover, 2015) y la sintomatología psicopatológica (Field, 2017b, 2017a) puede tener repercusiones negativas en el neurodesarrollo de los bebés.

Adicionalmente, desde una perspectiva teórica, resulta interesante considerar el concepto de la Zona de Desarrollo Próximo de la Teoría del Desarrollo Social de Vygotsky para apoyar la idea anterior, en la que el tiempo exclusivo dedicado por los padres a sus hijos pudo haber potenciado su desarrollo. Esta teoría concibe como idea central que los niños adquieren habilidades sociales y cognitivas a través de la interacción con adultos y pares. Cuyo rol es guiar y brindar herramientas para lograr dominar dichas habilidades (Vygotsky, 1978). En este sentido, Wood, Bruner y Ross (Wood et al., 1976) proporcionan el término de “andamiaje” para describir la labor de los padres como guías en el proceso de aprendizaje de los niños. Algunos estudios han identificado que los programas de intervención en los que se involucra y entrena a los padres en la estimulación de los procesos de aprendizaje de sus hijos como método de andamiaje en su desarrollo, tenían más resultados positivos a nivel cognitivo, lingüístico y motor, así como en su crecimiento, que aquellos que no lo utilizaban (McKenzie et al., 2022). Es por ello, que podría considerarse que el tiempo invertido por los padres con sus hijos en interacción uno a uno durante la pandemia, haya funcionado como andamiaje para potenciar su desarrollo cognitivo y lingüístico.

Por último, en cuanto a los resultados de los niveles de cortisol en pelo, no se encontraron diferencias significativas entre los grupos. No obstante, los resultados muestran que los niveles de cortisol tanto de las madres como de los bebés eran más altos en el grupo Covid, sin embargo, las diferencias no son estadísticamente significativas. Este aumento no significativo puede relacionarse con mayores niveles de estrés crónico derivados la situación de pandemia. Diversos estudios han mostrado un aumento de los niveles de estrés en la población general y en poblaciones específicas como niños y adolescentes, padres, etc., desde el inicio de la pandemia por Covid-19 (Araújo et al., 2021; Wang et al., 2020). Una posible explicación para la ausencia de diferencias significativas puede ser debida a que nuestra muestra está formada por madres con una buena situación laboral y familiar, ya que la mayoría trabajaban a jornada parcial o total y estaban casadas o cohabitaban con sus parejas. Las dificultades económicas y la falta de apoyo de la pareja o ausencia de ésta durante la pandemia se han relacionado con el aumento de estrés y empeoramiento de la calidad de las

relaciones familiares (Benner & Mistry, 2020), sin embargo, este no es el caso de las participantes de este estudio. De esta forma, los niveles de cortisol en pelo no parecen representar un factor determinante en las diferencias de neurodesarrollo encontradas en este estudio y las explicaciones parecen apuntar más hacia factores ambientales como la estimulación y el contacto con el bebé que a factores biológicos.

A pesar de los hallazgos encontrados, este estudio también presenta diversas limitaciones. Por un lado, el tamaño de la muestra es reducido, un tamaño de muestra mayor permitiría una mayor generalización de los resultados. Sin embargo, es importante resaltar que a pesar de esta limitación el tamaño de efecto de las diferencias encontradas fue elevado. Otra limitación hace referencia al nivel sociocultural de la muestra ya que las participantes presentan un nivel socioeconómico y educativo alto y, por tanto, no se incluyen otras condiciones como desempleo o dificultad económica que han relacionado con mayores niveles de estrés durante la pandemia, imposibilitando la extrapolación de los resultados a toda la población.

En el desarrollo de futuras investigaciones, sería interesante analizar el estrés parental a través de cuestionarios de autoinforme y observar si existen diferencias entre los grupos estudiados y si éstas se relacionan con el neurodesarrollo de los bebés.

No obstante, los resultados obtenidos son novedosos y podrían tener importantes implicaciones. Se ponen de manifiesto la repercusión del confinamiento de la pandemia en el neurodesarrollo de la población abordada y los beneficios que pueden proporcionar un mayor contacto y estimulación del bebé especialmente en las etapas más tempranas del desarrollo. Asimismo, se refleja la importancia de estos factores protectores frente a los de riesgo como pueden ser el estrés y el resto de variables relacionadas con la pandemia.

En conclusión, la presente investigación brinda resultados positivos del impacto de la pandemia por Covid-19 sobre la población infantil de seis meses, reflejando mejores resultados cognitivos y lingüísticos en los niños y niñas nacidos durante el confinamiento durante la pandemia.

***Bloque 2. Efectos del estrés crónico perinatal
sobre el neurodesarrollo, temperamento y
psicopatología de la descendencia***

Capítulo 9.

How prenatal cortisol levels may differentially affect the neurodevelopment of boys and girls

Mariño-Narvaez, C., Puertas-Gonzalez, J. A., Romero-Gonzalez, B., Gonzalez-Perez, R., & Peralta-Ramírez, M. I. (2023). How prenatal cortisol levels may differentially affect the neurodevelopment of boys and girls. *Early Human Development*, 187, 105874. <https://doi.org/10.1016/j.earlhumdev.2023.105874>

Abstract

Background: Prenatal stress could have serious consequences on maternal and fetal health. In this sense, some studies have stated that maternal HCC during pregnancy could contribute to sex-specific effects on infant neurodevelopment, following the Developmental Origins of Health and Disease Hypothesis.

Aim: This study aimed to determine whether maternal hair cortisol concentration (HCC) during each trimester of pregnancy and postpartum could predict the neurodevelopmental outcomes of their 12-month-old offspring, with sex-specific differences considered.

Study design: longitudinal.

Subjects: The study involved 93 pregnant women and their babies.

Outcome measure: Hair samples collected during each trimester and postpartum and The Bayley Scales for Infant Development III was used to assess the infants' abilities.

Results: The results showed that maternal HCC during the first and second trimesters could predict language and motor abilities. However, when discriminated by sex, only females' cognitive, expressive language, and fine and gross motor skills were predicted by cortisol, not males.

Conclusions: These findings support the idea that non-toxic levels of cortisol can positively influence infants' neurodevelopment.

Keywords: cortisol, pregnancy; sex-specific differences, neurodevelopment

Introduction

Child development is a complex process that can be affected by many factors, including prenatal exposure to stressful events and a stressful environment (Caparros-Gonzalez et al., 2019b; Roettger et al., 2019). The impact of maternal prenatal distress on child development can be supported by the Developmental Origins of Health and Disease Hypothesis (DOHaD; Barker et al., 1993; Langley-Evans, 2006) which states that the fetus' environment, either positive or negative, can consequently influence the baby's development and is also dependent on sensitive periods during pregnancy. Thus, a stressful prenatal environment could result in altered birth and developmental outcome (Bleker et al., 2017; Zijlmans et al., 2015).

This influence can be assessed either through psychological questionnaires or endocrine biomarkers such as cortisol (García León et al., 2018; Romero-Gonzalez et al., 2018). Taking into account the DOHaD a high level of stress during pregnancy reflected in increased cortisol can affect the baby through various mechanisms (Zijlmans et al., 2015; Irwin et al., 2021). Firstly, elevated anxiety and stress can modify the protective placental enzyme barrier (11 β -HSD2) that transforms active cortisol into its inactive form (cortisone and 11 β -dehydrocorticosterone), allowing maternal cortisol into the fetus' bloodstream (Musillo et al., 2022). Additionally, the placental secretion of corticotropin-releasing hormone (CRH) generates positive feedback of cortisol production on the mother and the baby, potentially altering the development of the central nervous system as well as the infant's hypothalamic-pituitary-adrenal axis (HPA). Finally, maternal increased levels of cortisol, in conjunction with increased catecholamines, can reduce the placental blood flow, which would decrease the fetus' blood flow as well and could alter its growth and development (Van den Bergh et al., 2005; Zijlmans et al., 2015).

The measurement of this hormone can be done through salivary, urine, plasma or hair samples (Russell et al., 2012). Since the time and quality of exposure to the stressor and cortisol levels are determinants of the influence it can have on both mother and child, hair cortisol concentrations (HCC) as a biomarker for chronic stress is an optimal retrospective measure during pregnancy (García-León et al., 2018; McGowan & Matthews, 2018).

A negative relationship has been found between maternal HCC during the first trimester of pregnancy and newborn's HCC, which could be evidence that supports the Developmental Origins of Health and Disease Hypothesis (Romero-Gonzalez et al., 2018). This fact could support the theory, as it allows us to observe the influence of the prenatal environment on potential fetal physiological alterations. However, it would be just a potential indicator since it must be linked to the later health conditions of the offspring. It is worth mentioning that cortisol is a hormone required for the regulation of adaptative processes, its variations related to the mother's HCC could have a negative impact on the infant's neurodevelopment (Romero-Gonzalez et al., 2018). In this line, studies linking different types of maternal distress during pregnancy and child's

development have inconclusive and conflicting results (Bleker et al., 2019; Mustonen et al., 2018), but they seem to be related to the time of exposure during gestation (Davis & Sandman, 2010; Van den Bergh et al., 2020) It appears, during early and late gestation the fetus is less protected from the effects of stress and cortisol (Howland et al., 2017), in particular, elevated stress during late gestation, measured by HCC has been related to worse motor development at 6 months of age (Caparrós-Gonzalez et al., 2019b). Moreover, similar negative relations exist between high cortisol in plasma during the second trimester and lower cognitive development at 17 months, nevertheless, they appear to be moderated by a positive maternal postnatal rearing (Bergman et al., 2010).

Conversely, positive direct associations have also been identified. Even though previous theories have stated that cortisol during pregnancy can be detrimental to the offspring's health and development, its important role in metabolic function and organ growth needs to be taken into account (Davis et al., 2017; Waffarn & Davis, 2012). Therefore, healthy and moderate levels of glucocorticoids have been related to an adequate development of cognitive and emotional brain networks during certain sensitive periods (Davis & Sandman, 2010; DiPietro et al., 2006), since these levels are not considered harmful for the infant. Accordingly, studies differentiating cortisol's influence on development at 12 months old by trimester have found that high levels of maternal salivary cortisol during early gestation can negatively affect offspring's cognitive development, but in late gestation, it reflects better cognitive development (Davis & Sandman, 2010). Moreover, some recent studies have shown that maternal cortisol during conception and early pregnancy (HCC and serum cortisol) could have an impact on fetal sex, being high maternal HCC related to the probability of having a female (Romero-Gonzalez et al., 2021a; Vrijkotte et al., 2023). In this sense, maternal HCC during pregnancy could contribute to sex-specific effects on infant neurodevelopment making it worthwhile to explore this area in more depth.

Undoubtedly, stress and cortisol levels during gestation can influence offspring's outcome, yet few studies have analyzed the relation between HCC as a stable biomarker for chronic stress considering sensitive periods during pregnancy and postpartum, and the baby's neurodevelopment, analyzing whether there is a sex-specific differential effect. Hence, the main objective of this study was to analyze longitudinally if maternal HCC during each trimester of pregnancy and postpartum could predict cognitive,

language and motor neurodevelopmental outcomes of their offspring at 12 months of age. In addition to this, the second objective was to check if maternal HCC during pregnancy and postpartum could have a differential effect on male or female infants' neurodevelopment.

In accordance with the influence of prenatal stress on child development, as elucidated by the DOHaD, it is hypothesized that maternal stress will negatively impact the baby's neurodevelopment at 12 months of age.

Materials and Methods

Participants

The initial sample consisted of 101 pregnant women and their 12-month-old babies. Two of the dyads were excluded for incomplete neurodevelopmental information from the babies and the other six were excluded as outliers with either extremely high or extremely low concentrations on the cortisol measurements. The outliers were detected by the difference between the first quartile (Q1) and the third quartile (Q3), or interquartile range, as a reference. In a box plot, a value is considered an outlier if it is located 1.5 times that distance from one of those quartiles (mild outlier) or 3 times that distance (extreme outlier) (Smiti., 2020). Thus, the final sample was made up of 93 pregnant women ($M=33.57$ years old, $SD=3.94$) with their respective 93 12-month-old babies ($M=12.06$ months old, $SD=0.615$). Inclusion criteria for the pregnant women required a) being 18 (in Spain this age is considered of legal age) y/o and older, b) being in the first trimester of pregnancy at the moment of enrollment, in order to carry out a complete pregnancy follow-up, and c) being able to read and write in Spanish. On the other hand, the exclusion criteria were a) being in treatment with corticosteroids and b) suffering any type of psychological illness. Participants were recruited at different health centers in the city of Granada.

This study was approved by the Human Research Ethics Committee of (masked for peer review). The study protocol was implemented between February 2018 and June 2018 following the guidelines of the Declaration of Helsinki (AMM, 2008) and the Good Clinical Practice Directive (Directive 2005/28/EC) of the European Union. Participation was voluntary, and each participant signed a written informed consent document.

Instruments

Sociodemographic variables, obstetric information and birth questionnaire.

Sociodemographic and obstetric information such as age, educational level, marital status, and pregnancy method amongst others, were collected through a physical questionnaire during the first visit to the midwife. Birth information such as the baby's birthweight, gestational age and sex, was collected during postpartum through an online questionnaire.

Hair Cortisol levels (HCC). Hair cortisol levels were obtained from approximately 150 strands of hair taken from the posterior part of the head, taking into account the assumption that hair grows approximately 1cm per month (Wennig, 2000), the first 3 cm closest to the scalp were referred as the cortisol released during the previous three months (Russell et al., 2012). The samples of hair were obtained once in every trimester and at postpartum and reserved in an aluminum foil envelope for later analysis.

Following sample collection, the samples underwent initial washing with isopropanol twice to eliminate any externally deposited cortisol, originating from sweat or sebum, on the hair shaft. Subsequently, the samples were air-dried, weighed, and finely powdered using a ball mill (Bullet Blender Storm, Swedesboro NJ, USA) to break up the protein matrix of the hair and enhance the surface area for extraction. Cortisol present within the hair shaft was then extracted into HPLC-grade methanol through a 72-hour incubation in darkness at room temperature with constant inversion using a rotator. After incubation, centrifugation was performed on the samples, and the resulting supernatant was evaporated to complete dryness using a vacuum evaporator (Centrivac, Heraeus, Hanau, Germany). The resulting extract was reconstituted in 150 μ L of phosphate buffered saline (PBS) at pH 8.0. The reconstituted sample was promptly frozen at -20 $^{\circ}$ C for subsequent analysis (Chen et al., 2013; Noppe et al., 2014; Sauvé et al., 2013). Finally, the Hair Cortisol Concentration (HCC) of each sample was assessed using the Cortisol Salivary ELISA kit (Alpco Diagnostics) with phosphate buffered saline (PBS) at pH 8.0. Manufacturer-provided instructions for proper usage were followed. The reported cross reactivity by the manufacturer is as follows: Prednisolone 13.6%,

Corticosterone 7.6%, Deoxycorticosterone 7.2%, Progesterone 7.2%, Cortisone 6.2%, Deoxycortisol 5.6%, Prednisone 5.6%, and Dexamethasone 1.6%. No cross-reaction was observed with DHEAS and Tetrahydrocortisone.

The intra- and inter-assay variations were analyzed on internal quality controls used for routine salivary cortisol measurement, measured in duplicate in eight consecutive assays. The intra-assay coefficients of variance (CV) were 2.7% at 10.7 ng/ml and 4.3% at 43.9 ng/ml. The inter-assay CVs were 4.4% and 6.3%, respectively (García-León et al., 2018).

Neurodevelopmental assessment. The Bayley Scales for Infant Development III (BSID-III; Bayley, 2006) was implemented for the assessment of infant's neurodevelopment at 12 months old. This scale can be used with children from 16 days to 42 months of age and measures three general aspects of neurodevelopment: cognitive skills, language skills (receptive and expressive communication), and motor skills (fine and gross motor abilities). The Bayley-III Scales provide four different types of normative reference scores: raw scores, scaled scores, composite scores, and percentiles. Raw scores are converted into scaled scores ranging from 1 to 19, with a mean of 10 and a standard deviation of 3. Composite scores are derived from the sums of scaled scores from the subtests and are distributed on a metric scale with a mean of 100 and a standard deviation of 15, ranging from 40 to 160. Finally, scaled scores can be transformed into percentiles using the standardized norms provided by the test. It has adequate internal validity, with a reliability coefficient ranging from 0.86 (for the fine motor subscale) to 0.91 (for the gross motor, cognitive and expressive communication subscale; the remaining receptive language subscale is 0.87). Additionally, it has been previously used to evaluate potential links between prenatal stress and infant neurodevelopment (Caparrós-Gonzalez et al., 2019b; Moss et al., 2017; Muñoz-Rocha et al., 2018).

Procedure

Pregnant women were informed about the study during their first control visit ($M=11.94$ weeks of pregnancy, $SD= 3.89$) to the midwife, where if agreed, they would sign the consent form, fill out the sociodemographic questionnaire and a hair sample

was collected and stored in an aluminum foil envelope for further analysis. The conception date was taken from the Pregnancy Health Document, and it was previously determined by the midwife by asking the woman about her last menstrual period, along with an ultrasound measurement, in order to make the calculation as accurate as possible, especially in cases where women had irregular periods. The collection of maternal hair samples was made afterward on the second ($M=23.55$ weeks of pregnancy, $SD=4.21$) and third trimester ($M=33.54$ weeks of pregnancy, $SD=2.83$), as well as at postpartum (approximately 2 weeks after childbirth), during their follow-up visits, where they would also provide birth and obstetric information through questionnaires. Once the childbirth date was given on the postpartum questionnaire, the baby's neurodevelopment assessment was established and a couple of days before their first birthday, their mothers were contacted to schedule it. The infant's neurodevelopment was assessed always by the same specialized evaluator in the same room, at the (masked for peer review) at 12 months of age using the BSID-III.

Data analysis

Descriptive and frequency analyses were performed on the sociodemographic and obstetric variables to describe the general sample. A natural logarithmic transformation was performed on the maternal hair cortisol concentration scores to adjust to the normal distribution (Stalder & Kirschbaum, 2012), and afterward, descriptive analyses of the average of maternal hair cortisol and neurodevelopmental scores from the BSID-III were made. Pearson's partial correlations were made to analyze the relation between confounders (age, maternal education in years and birthweight), predictor (HCC on each trimester and postpartum), and predictive variables (Neurodevelopment scores). Followed by three linear regression analyses to identify whether confounding variables previously registered in literature (age, educational level and baby's weight at birth; Bergman et al., 2010) would affect the infant's neurodevelopment scores. Finally, to identify if maternal hair cortisol concentrations during pregnancy and postpartum could predict infant's neurodevelopment, various independent linear regressions were made entering neurodevelopment scores obtained

through the BSID-III as the dependent variable, and maternal hair cortisol concentrations by trimester individually as independent variables.

The absence of multicollinearity was confirmed with a VIF <10 between the predictor and predicted variables.

As for the second objective, newborn infants were divided into two groups according to sex. Dependent t-tests were performed to check if there were differences in neurodevelopment among male and female infants. This comparison had two levels of independent variables (boy versus girl) and as dependent variables were the three neurodevelopmental subscale scores. After that, same as in the general objective, various independent linear regressions were made entering neurodevelopment scores obtained through the BSID-III as the dependent variable for each group (male and female infants), and maternal hair cortisol concentrations by trimester individually as independent variables.

The Statistical Package for the Social Sciences 26.0 for Macintosh (SPSS, Armonk, NY) was used to perform the analyses.

Results

Sample description

A total of 93 pregnant women and their 12-month-old babies participated in this study. Women presented a mean age of 33.7 years ($SD=3.94$), 66.7% of them were married and 69.9% had a university level of education. As for the 93 babies, their mean age was 12.06 months ($SD=0.615$), 49.5% were male and 50.5% were female. The main sociodemographic and obstetric information can be found in Table 1.

Table 1.

Descriptive and frequency data for sociodemographic and obstetric variables

Sociodemographic variables		
Variables		M (DT)/N (%)
Age		33.57 (3.94)
Level of education (years)		17.8 (3.73)
Nationality	Spanish	88 (94.6%)
	Immigrant	5 (5.4%)
Marital status	Married/cohabitant	79 (85%)
	Single/Divorced/widowed	9 (9.7%)
Employment status	Unemployed	19 (20.4%)

	Working	69 (74.2%)
	Studying	5 (5.4%)
Hair	Natural	35 (37.6%)
	Dyed	57 (61.3%)
Smoker	Yes	5 (5.4%)
	No	88 (94.6%)
Alcohol	Yes	1 (1.1%)
	No	92 (98.9%)
Obstetric variables		
Primiparous	Yes	51 (54.8%)
	No	42 (45.2%)
Wanted pregnancy	Yes	84 (90.4%)
	No	9 (9.7%)
Pregnancy method	Spontaneous	79 (84.9%)
	Fertility treatment	14 (15.1%)
Previous miscarriages	0	37 (39.8%)
	1	30 (32.3%)
	≥ 2	26 (28%)
Delivery method	Eutocic	70(75.3%)
	Instrumental	10(10.8%)
	C-section	13(14%)
Birthweight (grams)		3296.4 (433.05)
Gestational age (weeks)		39.58 (1.21)
Length (cm)		50.80 (2.01)
Sex of the fetus	Female	47 (50.5%)
	Male	46 (49.5%)

The HCC can be observed in Table 2, where the averages and standard deviations of both the raw and logarithmic transformation scores are presented. Mother's HCC increased progressively between trimesters, reaching its highest rise at postpartum. The scores of raw HCC ranged from 57.70-361.80 in the first trimester, between 55.70-410.50 in the second trimester, and between 58.80-747.40 in the third trimester; finally, it ranged between 109.40-925.90 in the postpartum period. The logarithmic transformation of cortisol ranged from 2.98-6.91 in the first trimester, between 3.75-6.36 in the second trimester, and between 3.59-7.42 in the third trimester; finally, it ranged between 4.75-7.13 on the postpartum period.

Finally, the total mean scaled scores on the BSID-III subscales had normal scores. Specifically, cognitive scaled scores were from 7-18; the receptive communication scores ranged from 4-17, expressive language scores ranged from 9-24; motor scaled scores were the lowest, ranging from 5-19 on the fine motor scale and from 4-19 on the gross motor scale.

Table 2*Cortisol measures and neurodevelopment results*

Cortisol measures			
		Raw data	Log values
		M(SD)	M(SD)
Trimester of measurement	T1	161.85 (127.04)	123.15(57.70-361.80)
	T2	174.78 (100.46)	158.5(55.70-410.50)
	T3	261.89 (260.43)	198.6(58.80-747.40)
	T4	506.67 (265.55)	527.2(109.40-925.90)
Bayley Scales for Infant Development - III scores			
Scale	Measures	M(SD)	
<i>Cognitive</i>		Total	44 (3.80)
		Scaled	12.1 (2.3)
		Composite	110.2 (11.5)
		Percentile	70.5 (21.5)
<i>Language</i>	Receptive communication	Total	14.9 (2.3)
		Scaled	10.25 (2.7)
	Expressive communication	Total	15.9 (2.6)
		Scaled	10.9 (2.0)
		Scaled	21.2 (4.3)
		Composite	103.6 (12.5)
		Percentile	57.5 (25.3)
	<i>Motor</i>	Fine motor	Total
Scaled			11.3 (2.9)
Gross motor		Total	41.8 (4.7)
		Scaled	10.0 (3.2)
		Scaled	21.4 (4.9)
		Composite	104.2 (14.8)
		Percentile	57.4 (28.6)

Note: T1 = First trimester; T2 = Second trimester; T3 = Third trimester; T4 = Postpartum.

Preliminary analyses

Pearson correlation analyses were made between the confounding, predictor and predictive variables. Finding a significant positive correlation between HCC collected in the second trimester with various language and motor scores and the HCC collected during the third trimester and gross motor total score. A correlation matrix can be found on Figure S1 whereas the scatterplots for the correlations mentioned can be consulted on Figure S2.

Afterward, simple linear regressions were performed to identify if confounding variables accounted for changes in the neurodevelopment of the child. Regressions were made with age, educational level in years and birthweight, separately as independent

variables and the BSID-III results as dependent variables, finding that none of them predicted any of the neurodevelopment scales.

Linear regressions using maternal HCC as a predictor of baby's neurodevelopment at 12 months

In order to assess the main objective of this study, simple linear regressions were made to identify if HCC during each trimester of pregnancy and postpartum could predict infant's neurodevelopment at 12 months. The results indicate that HCC in the third trimester could only predict the total gross motor scores ($\beta=1.245$; $SE=0.553$; $R^2=0.048$; $p<0.05$). On the other hand, HCC levels measured during the second trimester significantly predicted receptive ($\beta=1.172$; $SE=0.548$; $R^2=0.048$; $p<0.05$) and expressive language ($\beta=1.038$; $SE=0.517$; $R^2=0.042$; $p<0.05$) development scores as well as fine ($\beta=1.682$; $SE=0.576$; $R^2=0.086$; $p<0.005$) and gross motor scores ($\beta=1.613$; $SE=0.648$; $R^2=0.064$; $p<0.05$). Finally, HCC levels during the second trimester could predict the highest variance on the general motor scores including scaled motor score predicting 15% of the variance, the composed motor score predicting 15% of the variance, and the motor percentile score, predicting 12% of the variance. Maternal HCC levels during the first trimester and postpartum did not show significant predictions of infant's neurodevelopment. Other results regarding linear regressions of HCC during the second trimester as a predictor of infant's neurodevelopment can be found in Table 3.

Table 3.

Linear regressions with hair cortisol concentrations during the second trimester of pregnancy as predictor of infant neurodevelopment

IV. Cortisol T2		R²	F	β(SE)	t	p
Cognitive	Total score	0.018	2.655	1.265(0.776)	1.629	0.107
	Scaled score	0.031	2.946	0.810(0.472)	1.716	0.089
	Composite	0.020	2.848	3.941(2.335)	1.688	0.095
	Percentile	0.036	3.397	8.028(4.356)	1.843	0.069
Receptive Language	Total score	0.053	5.074	1.056(0.469)	2.253	0.027*
	Scaled score	0.048	4.575	1.172(0.548)	2.139	0.035*
Expressive Language	Total score	0.042	4.025	1.038(0.517)	2.006	0.048*
	Scaled score	0.032	3.025	0.706(0.406)	1.739	0.085
	Scaled score	0.049	4.718	1.868(0.860)	2.172	0.032*
	Composite	0.049	4.691	5.475(2.528)	2.166	0.033*
	Percentile	0.046	4.404	10.709(5.103)	2.099	0.039*
Fine Motor	Total score	0.013	1.238	0.702(0.631)	1.113	0.269

	Scaled score	0.086	8.516	1.682(0.576)	2.918	0.004**
Gross Motor	Total score	0.096	9.718	2.848(0.914)	3.117	0.002**
	Scaled score	0.064	6.198	1.613(0.648)	2.490	0.015*
Motor	Scaled score	0.116	11.890	3.293(0.955)	3.448	0.001***
	Composite	0.116	11.943	9.924(2.872)	3.456	0.001***
	Percentile	0.120	12.416	19.567(5.553)	3.524	0.001***

Note. * $p < 0.05$. ** $p < 0.01$. *** $p < 0.001$; T2 = Second trimester of pregnancy

Differential effect of maternal cortisol during gestation on the child's neurodevelopment as a function of sex

In order to fulfill the second objective, dependent t-tests were performed in the first place, to check if there were differences in main maternal sociodemographic and obstetric variables, as well as maternal HCC in each trimester of pregnancy and postpartum. Differences were found in newborn length ($t = -2.363$; $p = .02$), being longer male ($M = 51.28$ cm, $SD = 2.05$) than female newborns (Table 4).

Table 4.

Mean differences of sociodemographic, obstetric variables and maternal hair cortisol concentrations between female and male infants

Sociodemographic variables		Female	Male	t/χ^2	p
Variables		M (DT)/N (%)	M (DT)/N (%)		
Age		33.36 (4.47)	33.78 (3.36)	-0.513	0.610
Level of education (years)		16.64 (3.50)	17.74(3.90)	-1.432	0.155
Nationality	Spanish	44 (93.6%)	44 (95.7%)	.989	0.610
	Immigrant	3 (6.4%)	2 (4.3%)		
Marital status	Married/cohabitant	42 (89.3%)	37 (80.5%)	4.337	.227
	Single/Divorced/widowed	5 (10.6%)	9 (19.5%)		
Employment status	Unemployed	8(17%)	11 (23.9%)	5.294	.258
	Working	37 (78.7%)	32 (69.5%)		
	Studying	2 (4.3%)	3 (6.5%)		
Hair	Natural	17 (36.2%)	18 (39.1%)	1.035	0.596
	Dyed	30 (63.8%)	28 (60.9%)		
Smoker	Yes	4 (8.5%)	1 (2.2%)	1.835	0.361
	No	43 (91.5%)	45 (97.8%)		
Alcohol	Yes	0 (0%)	1 (2.2%)	1.033	0.495
	No	47 (100.0%)	45 (97.8%)		
Obstetric variables					
Primiparous	Yes	28 (59.6%)	23 (50%)	.860	.236
	No	19 (40.4%)	23 (50%)		
Wanted pregnancy	Yes	41 (87.3%)	43 (93.5%)	4.101	0.251
	No	6 (12.8%)	3 (6.5%)		
Pregnancy method	Spontaneous	40 (85.1%)	39 (84.8%)	2.336	.311
	Fertility treatment	7 (14.9%)	7 (15.2%)		

Previous miscarriages	0	18 (38.3%)	19 (41.3%)	.170	0.918
	1	15 (31.9%)	15 (32.6%)		
	≥ 2	14 (29.8%)	12 (26.1%)		
Birthweight (grams)		3230.21 (473.29)	3364.02 (381.00)	-1.500	0.137
Gestational age (weeks)		39.55 (1.12)	39.61 (1.31)	-0.220	0.826
Length (cm)		50.32 (1.88)	51.28 (2.05)	-2.363	0.02*
		Log HCC	Maternal		
T1		4.81 (0.59)	5.01 (0.58)	1.604	0.112
T2		4.99 (0.48)	5.08 (0.54)	0.788	0.433
T3		5.12 (0.68)	5.36 (0.92)	1.376	0.172
T4		5.98 (0.69)	6.13 (0.59)	1.161	0.249

Note: T1 = First trimester; T2 = Second trimester; T3 = Third trimester; T4 = Postpartum.* = $p < 0,02$

Secondly, dependent t-tests revealed no differences in infant neurodevelopment among male and female infants. Finally, linear regression revealed that maternal HCC during the second trimester could predict cognitive neurodevelopment in female infants, specifically in total score ($\beta=3.195$; $SE=1.012$; $R^2=0.181$; $p<0.05$), scaled ($\beta=1.905$; $SE=0.610$; $R^2=0.178$; $p<0.05$), and composite score ($\beta=9.526$; $SE=3.048$; $R^2=0.178$; $p<0.05$), and percentile score ($\beta=12.281$; $SE=6.380$; $R^2=0.154$; $p<0.05$). There also were differences in receptive language (total score; $\beta=1.483$; $SE=0.715$; $R^2=0.087$; $p<0.05$); and fine motor scaled score ($\beta=2.187$; $SE=0.952$; $R^2=0.105$; $p<0.05$), gross motor in total score ($\beta=4.579$; $SE=1.357$; $R^2=0.202$; $p<0.05$) and scaled score ($\beta=2.184$; $SE=0.999$; $R^2=0.096$; $p<0.05$); and general motor neurodevelopment in scaled score ($\beta=4.427$; $SE=0.512$; $R^2=0.160$; $p<0.05$), composite score ($\beta=13.383$; $SE=4.535$; $R^2=0.162$; $p<0.05$) and percentile score ($\beta=24.684$; $SE=8.524$; $R^2=0.157$; $p<0.05$). Those data could be found in Table 5.

Table 5.*Linear regressions with hair cortisol concentrations during the second trimester as predictor of infant neurodevelopment, selecting by sex*

		R²		F		β(SE)		t		p	
		Female	Male	Female	Male	Female	Male	Female	Male	Female	Male
Cognitive	Total score	0.181	0.003	9.970	0.111	3.195(1.012)	-0.378(1.135)	3.157	-0.333	0.003	0.741
	Scaled score	0.178	0.001	9.764	0.036	1.905(0.610)	-0.132(0.697)	3.125	-0.189	0.003	0.851
	Composite score	0.178	0.001	9.764	0.061	9.526(3.048)	-0.845(3.419)	3.125	-0.247	0.003	0.806
	Percentile	0.154	0.000	8.209	0.006	18.281(6.380)	-0.451(5.846)	2.865	-0.077	0.006	0.939
Receptive Language	Total score	0.087	0.027	4.298	1.213	1.483(0.715)	0.695(0.631)	2.073	1.101	0.044	0.277
	Scaled score	0.071	0.029	3.451	1.295	1.529(0.823)	0.854(0.750)	1.858	1.138	0.070	0.261
Expressive Language	Total score	0.071	0.016	3.452	0.716	1.688(0.909)	0.467(.552)	1.858	0.846	0.070	0.402
	Scaled score	0.057	0.010	2.733	0.431	1.161(0.702)	0.294(0.448)	1.653	0.657	0.105	0.515
Language	Scaled score	0.074	0.026	3.609	1.175	2.666(1.403)	1.148(1.059)	1.900	1.084	0.064	0.284
	Composite score	0.074	0.026	3.586	1.170	7.798(4.118)	3.373(3.118)	1.894	1.082	0.065	0.285
	Percentile	0.067	0.025	3.248	1.134	14.484(8.036)	7.005(6.578)	1.802	1.065	0.078	0.293
Fine Motor	Total score	0.003	0.058	0.115	2.713(0.952)	0.400(1.180)	0.958(0.582)	0.339	1.647	0.736	0.107
	Scaled score	0.105	0.064	5.279	3.032	2.187(0.952)	1.210(0.695)	2.298	1.741	0.026	0.089
Gross Motor	Total score	0.202	0.024	11.389	1.092	4.579(1.357)	1.260(1.205)	3.375	1.045	0.002	0.302
	Scaled score	0.096	0.033	4.782	1.520	2.184(0.999)	1.049(0.851)	2.187	1.233	0.034	0.224
Motor	Scaled score	0.160	0.072	8.578	3.393	4.427(1.512)	2.220(1.205)	2.929	1.842	0.005	0.072
	Composite score	0.162	0.071	8.708	3.339	13.383(4.535)	6.623(3.624)	2.951	1.827	0.005	0.074
	Percentile	0.157	0.082	8.385	3.909	24.684(8.524)	14.414(7.290)	2.896	1.977	0.006	0.054

Discussion

The first objective of this study was to identify if maternal HCC during each trimester of pregnancy and postpartum could predict infants' development at 12 months, in the areas of cognitive, receptive and expressive language, and fine and gross motor skills. Our results show that expressive and receptive language, as well as fine and gross motor skills, were positively predicted by cortisol released between the first and second trimesters, meaning pregnant women who displayed higher levels of cortisol in the first and second trimesters, had children with higher scores in said developmental scales at 12 months old. These findings were obtained considering that there were no associations between potential influencing factors (such as age, maternal education in years, and birthweight) and the outcome variables.

These results may be controversial and although some studies are inconsistent with our results, others go in the same line. Some have stated that following the DOHaD (Barker et al., 1993; Irwin et al., 2021), high levels of cortisol can have a detrimental effect on offspring's neurodevelopment, relating higher HCC during late gestation to decreased motor development at 6 months of age (Caparrós-Gonzalez et al., 2019b). The difference presented in our results could be related to the difference in cortisol concentrations, being higher in the study of Caparros-Gonzalez et al (2019) in comparison to the ones presented in this study, as well as the difference in the infant's age at the neurodevelopmental assessment, being at 12 months in this study and at 6 months in the previous one. Nevertheless, some studies have found similar results to ours stating that higher perceived stress during early gestation could be beneficial to motor development at 12 months old (Karam et al., 2016), as well as increased levels of cortisol in saliva during late stages are related to enhanced cognitive development at 12 months (Davis et al., 2017).

In this matter, it must be considered that the Fetal Origins of Health and Disease hypothesis states that changes during the maternal prenatal period can affect both, negatively and positively (Davis & Nayaran, 2020) the offspring's health and development, thus moderate levels of cortisol could be potentiating an ideal development of language and motor abilities. The improvement in development related to high levels of stress can be explained by evolutionary adaptation, where if during

gestation, fetuses perceived the environment as threatening, they must adapt to thrive (Sandman et al., 2012). Therefore, our results can be supported by the theory that non-neurotoxic levels of cortisol, are not harmful to offspring's development (Davis et al., 2017; Davis & Sandman, 2010), in fact, mild to moderate levels of distress can even promote the maturation of the fetus and their development (DiPietro et al., 2006; Stalder et al., 2021).

Moreover, as mentioned before, our sample appears to have lower average levels of HCC throughout the whole pregnancy than what has been previously registered on another Spaniard sample (García-León et al., 2018; Romero-Gonzalez et al., 2018), which could also support the fact that adequate levels of maternal cortisol during pregnancy could lead to an ideal development of the offspring.

Considering that during early gestation the fetus is less protected from the effects of stress and cortisol (Howland et al., 2017) and that our sample seems to have moderate levels of HCC, both fine and gross motor skills seem to be benefited. Also, better expressive and receptive language abilities at 12 months appear to be a novel result since previous studies have not found any differences on this scale (Karam et al., 2016). The influence of cortisol changes during early to mid-gestation could relate to the process of neuronal development, where stages of neuronal proliferation and migration occur and establish the basis of neuronal connections in the future (Buss et al., 2012; Lautarescu et al., 2020).

Regarding the second objective, maternal HCC between the first and second trimester positively predicted neurodevelopmental scores in female but not in male infants, more specifically in cognitive, motor, and receptive language development. Although this is an emerging research field, some researchers have pointed in the same direction.

For example, Hicks et al. (2019) performed a meta-analysis in which we conclude that maternal activation of the HPA axis during pregnancy could have a sex-specific impact on the offspring's risk of psychopathology. Concretely, a higher risk was found in developing internalizing problems in female offspring, associated with higher levels of prenatal stress. Similar results were found in a recent study, evidencing that female offspring have also shown higher reactivity to stress (Galbally et al., 2022). Hypothetic pathways to explain the influence are in maternal HPA activation, which could alter

fetuses' HPA triggering the activation or deactivation of different mechanisms implicated (Glover, 2015).

Returning to female internalizing problems, Graham et al. (2019) found that a relationship between higher maternal cortisol and stronger connectivity of the amygdala in newborns could be a possible explanation for these differences. Nevertheless, more research is needed in this field to link possible biological pathways to these discoveries.

Despite the interesting results found, this study has some limitations, as it should be noted that the generalization of these results must be handled cautiously since the pregnant women sample only accounts for women with a high educational level, which could be playing a role in the positive relationship between cortisol and neurodevelopment. We should take into account that pregnant women living in situations of hardship are likely to have different outcomes. Moreover, paternal variables that could influence the results have not been taken into account, so future studies could include variables such as paternal stress, tobacco and alcohol consumption, or perceived social support. Finally, general knowledge about the influence of maternal cortisol's underlying mechanisms of cortisol on baby's development is yet to be fully understood. For future research, it could be beneficial to incorporate more measurements throughout the entire pregnancy, potentially taking at least one measurement per month. This would expand the longitudinally obtained information.

In conclusion, better development of language and motor skills linked to a higher, yet moderate, level of maternal HCC highlight the need to continue to explore the normative levels of cortisol during gestation as well as its neurotoxic influence on pregnant women and their offspring's development. Moreover, this study enhances the importance of recognizing sensitive periods during pregnancy that can influence the offspring's development to provide adequate mental and health care to pregnant women during these stages. Specifically, our results support the idea that early to mid-stages of gestation are critical, taking into account that HCC measures taken during the second-trimester account for cortisol released from late first trimester and early second trimester. In addition, the findings regarding the different relationships between cortisol levels according to trimester and neurodevelopment based on the child's sex open up an interesting field that is necessary for a better understanding and approach to the consequences of maternal stress on offspring

Capítulo 10.

Maternal prenatal variables related to stress and temperament in 3-year-old offspring

Mariño-Narvaez, C., Romero-Gonzalez, B., Puertas-Gonzalez, J.A., Gonzalez-Perez, R., Nacarino-Palma, C. & Peralta-Ramirez, M.I.

Abstract

Prenatal events can influence maternal and offspring health, which has been supported by Barker's Hypothesis. This study assessed how maternal prenatal stress and interpersonal sensitivity relate to offspring cortisol and temperament at 36 months. 51 mother-child-dyads participated, maternal stress was evaluated through hair cortisol (HCC) and psychological questionnaires, while interpersonal sensitivity was assessed with the SCL-90-R. Children's temperament was assessed using the EAS Temperament Survey. A positive association was found between maternal prenatal HCC and interpersonal sensitivity with child HCC at 36 months. High maternal interpersonal sensitivity was also positively correlated to low offspring sociability. These novel findings are of clinical relevance given the role of cortisol in development and the potentially negative consequences of reduced sociability during childhood.

Introduction

Mothers and fetuses can be positively and negatively affected by circumstances and events during pregnancy. There is wide scientific evidence on the association between the experiences of mothers during pregnancy and the physical and mental health of their offspring (Glover et al., 2018). In his Developmental Origins of Disease Hypothesis, (Barker, 1995) proposed an association between environmental influences during pregnancy and apparently adaptive changes in fetal development. Since then, numerous studies have addressed the fetal origin of psychological symptoms, revealing that the effects of maternal psychological health on the fetus have repercussions throughout the child's development and are associated with different psychopathologies (Prieto et al., 2019).

There has been particular focus on the effects of maternal mental health on offspring stress. Neurobiological studies in rats (Grundwald & Brunton, 2015) found that stress during pregnancy can prolong and intensify the response of the hypothalamic-pituitary-adrenal (HPA) axis in offspring, increasing reactivity to stress. Results of human studies have been less consistent, but they also indicate that fetuses exposed to high levels of prenatal stress develop a more reactive HPA axis and are therefore more sensitive to stressful stimuli, with higher cortisol levels (Caparros-Gonzalez et al., 2018; Prieto et al., 2019). One of the only studies on the relationship between hair cortisol

concentrations in mothers during pregnancy and those in their offspring was published by Romero-González et al. (2018), who found that prenatal stress modifies the HPA axis of their children, observing a negative correlation between maternal (first-trimester) and newborn concentrations.

It has been observed that the neurodevelopment and behavior of the future child is negatively affected by exposure of the mother to stressful situations (Molenaar et al., 2019), by maternal anxiety and depression (Reissland et al., 2018), by the emotional impact of daily events (e.g., arguments with partners), and by the experience of natural disasters or war (Glover et al., 2018). Reported negative effects on the children include a higher likelihood of anxiety, depression, stress, and sleep and behavioral problems (Song et al., 2022) and of neurodevelopment alterations such as attention-deficit/hyperactivity disorder (ADHD), autism spectrum disorders (Manzari et al., 2019), and schizophrenia (Lipner et al., 2019).

Bech et al. (2014) concluded that offspring can be affected by the interpersonal sensitivity of mothers, i.e., their propensity to feel insecure, uncomfortable, and critical during interpersonal interactions, related to adult introversion and depression (Bech et al., 2014). They supported research on the effects of high maternal interpersonal sensitivity as a relatively stable personality-related construct that can indicate the risk of depression and common mental disorders. In this way, it was found that the interpersonal sensitivity of mothers could in part predict the quality of the mother-baby relationship at 12 months, considered a key time point in the psychological development of the child (Hazell Raine et al., 2019).

This issue was first studied by Prinstein and La Greca (1999), who observed a gender-related effect, with higher levels of maternal interpersonal sensitivity being related to lower assertiveness and a smaller social network in girls and lower levels being related to greater self-control in boys. In this article, it is emphasized that interpersonal sensitivity is likely an important and unexplored domain of maternal adjustment associated with children's social functioning. Later studies observed that maternal interpersonal sensitivity was positively associated with social problems in the children (Suveg et al., 2010) and maternal interpersonal sensitivity and depression with internalization and externalization problems (Cimino et al., 2015).

Like other child characteristics, temperament can also be influenced by prenatal variables. Temperament is defined as a set of individual differences in reactivity and self-regulation that are of genetic origin and influenced by the child's environment and learning. The temperament of a child is related to affective, attentional, and motor responses to different situations and plays an important role in social functioning (Rothbart, 2011). Buss and Plomin (1984) considered that temperament has three main basic dimensions: emotionality, i.e., the tendency to react with high emotionality to low-intensity stimuli; activity, i.e., the energy expenditure, action, and vigor involved; and sociability; i.e., the propensity to enjoy being with others rather than alone, related to extraversion/introversion (Purper-Ouakil, 2020)

There have been relatively few studies on the effects of maternal personality and psychological symptoms on offspring temperament. Erickson et al. (2017) found that symptoms of anxiety and depression in mothers affected the emotionality of their children, reducing their expressions of happiness (e.g., smiling and showing positive affection) and increasing their tendency to cry and become upset and to be generally more fearful. García et al. (2022) found that affectivity and activity scores were lower and self-regulation scores higher in the children of mothers presenting with depressive symptoms during pregnancy and postpartum.

Therefore, the objective of this study was to evaluate the association between prenatal interpersonal sensitivity and stress levels, determined by psychological questionnaires and hair cortisol concentrations, and consequences on their offspring at 36 months of age. Specifically, we focused on stress levels, measured through hair cortisol, and child temperament.

Method

Participants

The study sample was a total of 102 participants, comprised by 51 mother-child dyads. Inclusion criteria were age >18 years, being pregnant and having the capacity to read and write in Spanish. Exclusion criteria were current treatment with corticosteroids and the presence of disease, including psychiatric illness under treatment, that could affect cortisol levels. Exclusion criteria for the children, who were studied at the age of

36 months, were the receipt of treatment with corticosteroids and the diagnosis of a development disorder. Information about the study was delivered by the midwife at two health centers during the mother's first visit in the city of Granada (Southern Spain). All mothers who agreed to participate, signed an informed consent, which complied with the principles of the Helsinki Declaration (World Medical Association, 2013) and European Union Directive on Good Clinical Practice (Directive 2005/28/CE) and was approved by the Human Research Ethics Committee of the University of Granada (reference code 968/CEIH/2019).

Instruments

All participants completed an online questionnaire to obtain their main sociodemographic and obstetric variables: age, marital status, education level, type of pregnancy and primiparity, among others. The following instruments were used for the rest of the assessment:

Maternal Psychological Evaluation

Symptom Checklist-90-Revised (SCL-90-R; Caparrós-Caparrós et al., 2007; Derogatis, 1975). The Spanish version was used to assess maternal interpersonal sensitivity. It consists of 90 items grouped into nine dimensions. Only the "Interpersonal Sensitivity" dimension relevant to this study was considered. This subscale comprises 9 items rated on a 5-point Likert scale (0 = "never" to 4 = "extremely"). The Spanish version of SCL-90 has demonstrated good validity and reliability, with Cronbach's alpha reliability coefficients ranging from $.67 < \alpha < .94$, and $.82$ being the internal consistency coefficient of the "Interpersonal Sensitivity" dimension.

Prenatal Distress Questionnaire (PDQ; Caparrós-Gonzalez et al., 2019; Yali & Lobel, 1999). This instrument provides a measure of specific pregnancy-related stress by evaluating specific pregnancy concerns such as medical issues, physical symptoms, bodily changes, childbirth preparation, delivery, relationships, and baby's health. It comprises 12 items grouped into three dimensions: birth, relationships, and physical state. It is scored on a 5-point Likert scale ranging from 0 (not at all) to 4 (extremely). The Cronbach's alpha reliability coefficient is $.71$ in its Spanish version.

Perceived Stress Scale (PSS; Cohen et al., 1983; Remor, 2006). This 14-item scale measures the level of stress perceived during the last month. It is a self-report with a five-point response scale that goes from 0 (never) to 4 (very often). In the Spanish version, the Cronbach's alpha coefficient of reliability was 0.81.

Child Psychological Assessment

Emotionality, Activity, and Sociability Temperament Survey (EAS; Bascarán et al., 2011; Buss & Plomin, 1984). This is a self-administered questionnaire to assess the temperament of boys and girls. The survey is based on a 20-item scale with a Likert-type response (1 = not characteristic of the child; 5 = very characteristic of the child), which mothers and fathers use to rate their children's behavior related to emotions, activity, and social interaction. These 20 items are divided into 4 dimensions corresponding to the three basic dimensions of temperament: Emotionality, Activity, and Sociability, with the latter also subdivided into Shyness. Regarding reliability, the Spanish version of the EAS has shown to be reliable and useful for measuring temperament in children.

Physiological Measures of Stress

Hair Cortisol ELISA Method. In order to obtain an objective measure of stress levels in both the mother and her offspring, cortisol analysis in hair was used. This procedure is considered a reliable and useful measure for evaluating chronic stress, as it provides a long-term measure of cortisol levels. Additionally, measuring cortisol in hair is less invasive than other measures such as saliva or blood, making it more attractive for use in population studies (Grass et al., 2015). This, combined with the fact that the measure does not require self-reporting ability from the subject, makes it ideal for the child population (Bates et al., 2017). A hair sample is taken from the back and close to the scalp, analyzing the closest 3 centimeters to the scalp (assuming an average growth rate of 1 cm/month, a 3 cm segment contains cortisol deposited over approximately the last 3 months) (Sauvé et al., 2007). Afterward, the samples are stored in an aluminum foil envelope labeled with the corresponding participant code. This way, the samples are kept at room temperature and protected from light and moisture. The applied laboratory protocol is described in detail in Romero-González et al. (2019).

Procedure

At their check-up at the end of the first trimester, participating women completed a questionnaire to gather data on age, marital status, educational level, type of pregnancy, and primiparity, among other sociodemographic and obstetric variables. At the same session and at each subsequent trimestral visit, the women completed the psychological questionnaires (SCL-90-R, PSS and PDQ), and a hair sample was collected for cortisol analysis, following the protocol of Caparros-González et al (2018). Women were instructed to submit the questionnaires through an online link and to ask the evaluator for any questions at any time if necessary.

When the children reached the age of 36 months, a follow-up session was conducted by a clinical psychologist at the Research Center for Mind, Brain and Behavior (CIMCYC) of the University of Granada. A hair sample was gathered from the children and from the mothers, who completed the EAS through an online survey.

Data analysis

First, mean values and percentages were calculated for the main sociodemographic, obstetric and anthropometric variables. Hair cortisol values were non-normally distributed (Stalder & Kirschbaum, 2012) and therefore underwent logarithmic transformation. Mean values of hair cortisol concentrations, PSS and PDQ scores gathered over the trimesters under study were calculated for each woman. Pearson's correlation analysis was conducted between the maternal prenatal stress variables and the hair cortisol and EAS scores obtained for the child at 36 months. After revising those correlations, a simple linear regression analysis was performed, with mean maternal hair cortisol concentration during pregnancy as independent variable and hair cortisol concentration of the child at 36 months as dependent variable, to analyze their relation.

Finally, the Student's t test was used to compare the mean result for each dimension of the EAS between mothers with a high (≥ 60) *versus* low (≤ 59) SCL-90-R score for interpersonal sensitivity. SPSS 26.0 for Macintosh (IBM SPSS, Armonk, NY) was used for statistical analyses. Several Python libraries were used. Data manipulations and analysis were performed using the pandas library (pandas Development Team, 2021). Visualizations were created using the seaborn library (Waskom et al., 2021) and graphs

were generated with the help of matplotlib (Hunter, 2007; Matplotlib Development Team, 2021).

Results

Sample description

The total sample included 51 pregnant women with mean age of 34.52 years (SD= 5.46) and their 51 children with mean age of 36.26 months (SD = 1.61), 28 girls and 23 boys. Almost all women (92.2%) held Spanish nationality, 70.6% were married or cohabiting, and 68.6% had completed university studies. The pregnancy had been desired by 90.2% of the woman and the delivery was spontaneous in 76.5% of cases. Results for other variables are displayed in Table 1.

Table 1.

Sociodemographic variables, health variables and obstetric information

(n=51)			
M (SD)/n(%)			
Sociodemographic variables	Age		34.52 (5.46)
	Marital status	Married/Cohabitant	44 (86.3%)
		Single	6 (11.8%)
	Nationality	Spanish	47 (92.2%)
		Other	2 (4%)
	Level of education	University	35 (68.6%)
		Secondary	15 (29.4%)
	Employment situation	Employed	40 (58.8%)
		Unemployed	9 (78,4%)
		Student	1 (2%)
Health variables	Illness	No	30 (58.8%)
		Yes	19 (37.3%)
	Medication	Yes	41 (80.4 %)
		No	8 (15.7 %)
	Smoker	No	49 (96.1%)
		Yes	1 (2%)
Alcohol consumption	No	50 (98%)	
Obstetric information	Primiparity	Yes	0 (0%)
		No	26 (51.0%)
	Pregnancy method	Yes	24 (47.1%)
		Spontaneous	39 (76.5%)
		In vitro fertilization	8 (15.7%)
	Desire for pregnancy	Artificial insemination	3 (5.9%)
Desired		46 (90.2%)	
	Not desired	3 (5.9%)	

Child sex	Feminine	25 (49.0%)
	Masculine	22 (43.1%)

Table 2 exhibits the mean scores of the psychological and cortisol evaluations performed in mothers during pregnancy and at 36 months and in children at 36 months.

Table 2.

Psychological and cortisol variables of pregnant women and their offspring at 36 months

(n=51)				
M (SD)/n(%)				
Psychological and cortisol maternal variables	Psychological stress	PSS		24.23 (6.47)
		PDQ		15.09 (5.45)
	Interpersonal sensitivity	SCL-90-R		50.21 (30.18)
	Cortisol	Pregnancy HCC		4.99 (1.05)
		Maternal HCC at 36 months		5.12 (0.97)
Psychological and cortisol variables in the offspring	Cortisol	Offspring HCC at 36 months		4.88 (1.30)
	Temperament	EAS Sociability		17.53 (3.58)
		EAS Emotionality		14.49 (4.45)
		EAS Activity		19.92 (3.45)
		EAS Shyness		11.92 (4.48)

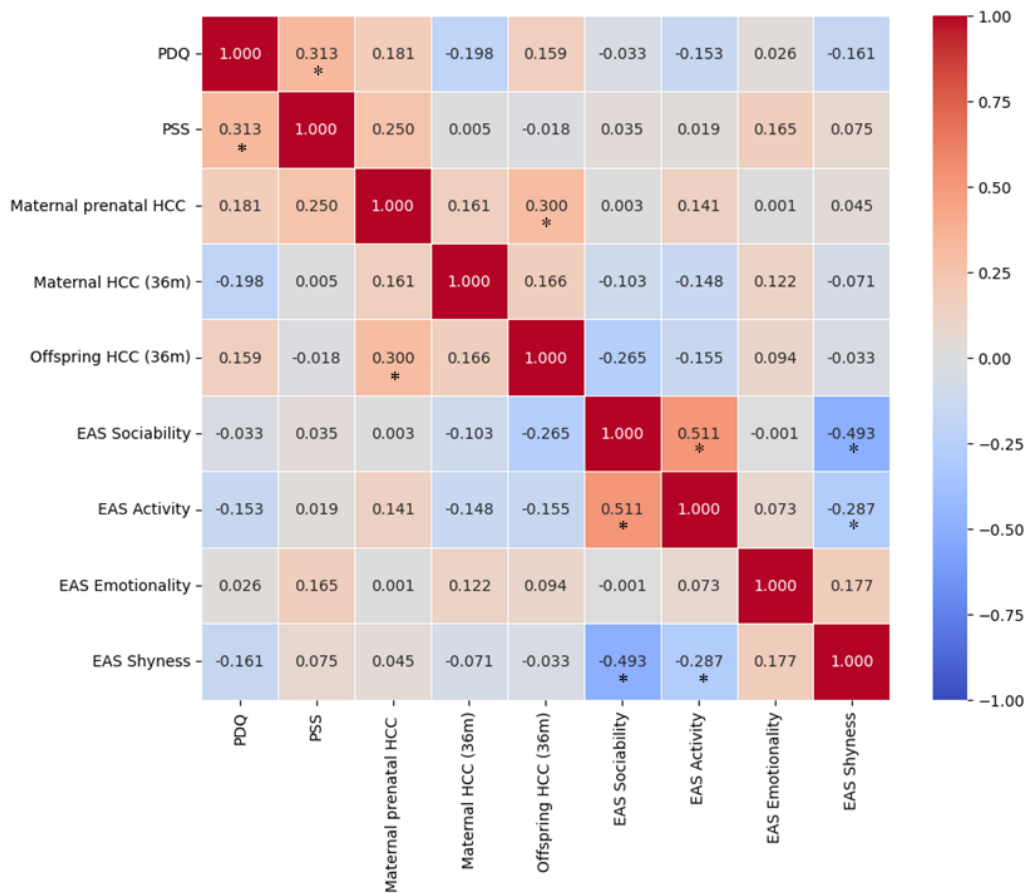
Note. PSS, Perceived Stress Scale; PDQ, Prenatal Distress Questionnaire; SCL-90-R: The Symptom Checklist-90-Revised; EAS, Emotionality, Activity and Sociability Temperament Survey

Association between maternal prenatal stress and child stress and temperament

Figure 1 shows the significant correlation found between maternal cortisol values during pregnancy and offspring cortisol values at 36 months ($p=0.041$). No significant relationship was found between maternal psychological stress measurements (PDQ or PSS) and hair cortisol concentrations or EAS (temperament) results of the children.

Figure 1.

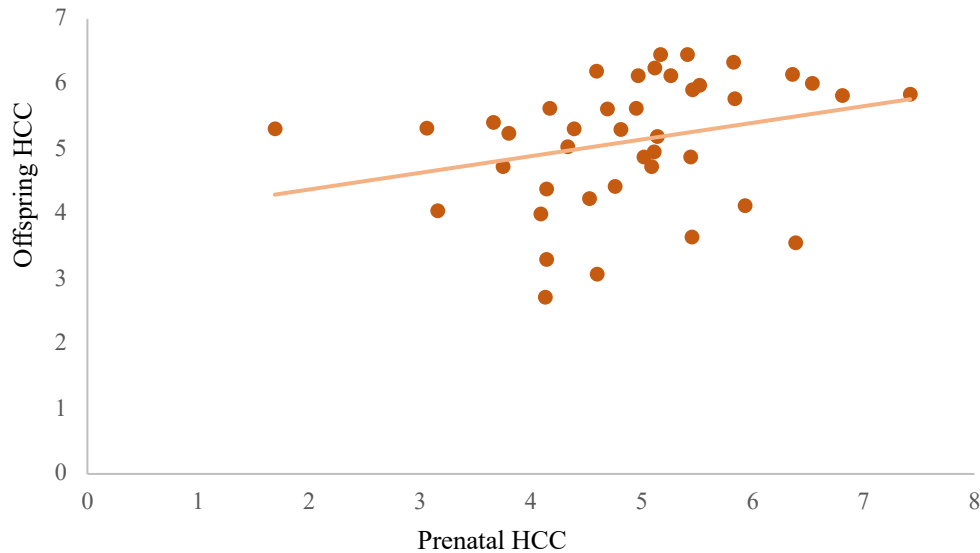
Pearson's correlation between the maternal prenatal stress variables and the hair cortisol and EAS scores



Linear regression analysis results (Figure 2) showed that maternal cortisol concentrations during pregnancy positively and significantly predicted cortisol concentrations of the children at 36 months ($\beta=0.028$; $R^2=0.090$; $F=4.444$; $t=2.108$; $p=0.041$).

Figure 2.

Linear regression of maternal cortisol during pregnancy as a predictor of offspring cortisol at 36 months



Note. HCC, Hair cortisol concentrations.

Association between maternal interpersonal sensitivity and child stress and temperament

Student’s t-test results revealed that the children of mothers with high *versus* low interpersonal sensitivity had significantly higher hair cortisol concentrations ($t=-2.13$; $p=0.03$) and significantly lower sociability ($t=2.37$; $p=0.02$). No significant differences were found in the EAS dimensions of activity, emotionality, or shyness (Table 3).

Table 3.

Differences in cortisol and temperament among the children of mothers with high sensitivity and low sensitivity

		High interpersonal sensitivity (n=31) M (SD)	Low interpersonal sensitivity (n=20) M (SD)	t	p
	Child HCC (36m)	4.86 (1.02)	5.49 (0.77)	-2.13	0.03*
Temperament dimensions (EAS)	Sociability	18.52 (2.79)	16 (4.18)	2.37	0.02*
	Activity	20.06 (3.28)	19.70 (3.78)	0.364	0.717
	Emotionality	13.65 (4.03)	15.80 (4.84)	-1.721	0.092
	Shyness	11.52 (4.12)	12.55 (5.04)	-0.801	0.427

Note. EAS, Emotionality, Activity and Sociability Temperament Survey; HCC, Hair cortisol concentrations.

Discussion

The main findings of this study were that maternal hair cortisol concentrations and interpersonal sensitivity levels during pregnancy were associated with the hair cortisol concentrations and sociability of their offspring at 36 months of age.

The children of mothers with high hair cortisol concentrations also had elevated concentrations at 36 months. Little research has been published on this issue, although our findings are consistent with observations published by various authors of a positive association between maternal stress and high cortisol levels in offspring. One study described a significant but inverse relationship between hair cortisol concentration during pregnancy and concentrations in newborns (Romero-Gonzalez et al., 2018). This discrepancy with the present findings may be explained by the difference in offspring age and in methodology, given that concentrations were considered by trimester rather than globally.

The direction of the relationship between maternal and offspring cortisol concentrations remains under debate. There is a consensus that high maternal concentrations during pregnancy pass through the placenta and affect the fetal HPA axis; however, this relationship is influenced by multiple factors that determine the hypo- or hyper-activation of this axis, including the trimester of the pregnancy and the age and sex of the offspring (Kapoor et al., 2006). Several studies reported that fetal cortisol levels are increased by elevated maternal cortisol levels, with a greater production of placental corticotropin-releasing hormone (CRH) (Cheng et al., 2000; Glover et al., 2009; Sandman et al., 2006). It has also been found that peptides such as CRH can permeate the immature blood-brain barrier in the fetus, modifying the fetal amygdala and limbic regions, which are rich in CRH receptors (Davis et al., 2005). Another study related maternal cortisol levels to the amygdala size of the children at the age of 7 years, suggesting a longer-term effect. The amygdala regulates a wide variety of emotions and plays a key role in the reactivity of the HPA axis to stress (Buss et al., 2012).

It has been hypothesized that maternal cortisol crossing the placenta may initially result in a more hypoactive HPA axis, given that the fetus has elevated cortisol levels from the mother and there is no need for its segregation, which may explain the

observations in newborns (Romero-Gonzalez et al., 2018). However, the present results confirm that the inverse relationship between maternal and offspring cortisol levels does not persist over time, possibly due to development of the amygdala development and/or to the fetal programming of the HPA axis to be overactivated under different circumstances and increase cortisol levels (Cáceres et al., 2017). This hypothesis is supported by the findings of Slopen et al., (2018), who found an association between a trauma-related increase in cortisol during pregnancy to elevated cortisol levels in their children from the age of three years onwards but not at younger ages.

The upbringing of children should also be taken into account. Wagner et al. (2016) described higher salivary cortisol concentrations and worse executive functioning in the four-year-old children of parents with elevated stress levels. In addition, high maternal cortisol levels during pregnancy have been repeatedly associated with an increased risk of postpartum depression and anxiety (Zietlow et al., 2019). These conditions are known to have a negative impact on the didactic interaction between mother and child (Goodman, 2008), a key factor in the regulation of child stress (Bosquet Enlow et al., 2014).

In the present study, the children of mothers with higher *versus* lower levels of interpersonal sensitivity during the pregnancy had higher hair cortisol concentrations at the age of 36 months, explained by the association of high interpersonal sensitivity with elevated cortisol levels in the mother (Garcia-Leon et al., 2018; Sun et al., 2020). We also observed that the children of mothers with higher interpersonal sensitivity during pregnancy obtained a worse score for their temperament. Little research has been published on this issue, but our findings are in line with the observation by Prinstein and La Greca (1999) that higher levels of maternal interpersonal sensitivity are associated with lesser assertiveness and a smaller social network, i.e., a worse sociability level. In the same line, Suveg et al., (2010) found an association between high maternal interpersonal sensitivity and greater social problems in their children. However, the mechanism underlying this relationship has not been elucidated. If the high level of interpersonal sensitivity persists, as indicated by various studies, the children would likely be influenced by their experience of a mother who is oversensitive to rejection or criticism and overconcerned with the behavior and emotions of others (Hazell Raine et

al., 2019). The deficient social skills of these mothers are likely to influence the upbringing of their children (Wedgeworth et al., 2017).

Our findings have clinical implications, given that the alteration of cortisol levels in offspring has been implicated in neurodevelopment, behavioral, and emotional disorders, physiological changes in the limbic system, and changes in reactivity to stress (Lautarescu et al., 2020). In addition, a low level of sociability may not be considered psychopathological, but it can have negative consequences. It has been observed that children who do not interact with their peers are less loved and have a worse self-concept and higher risk of depression/anxiety symptoms and internalizing disorders (Rubin et al., 1989; Strauss et al., 1986). A more recent study (Rubin & Chronis-Tuscano, 2021) also described rejection, poor self-esteem, and anxiety problems in children who are socially withdrawn.

The study is limited by the reduced sample size, and results should be interpreted with caution. Further studies are needed in larger populations that are more representative of the general population, with a higher proportion of single mothers and mothers with a lower socio-educational level. Study strengths include its novelty, given that the only previous evidence on the relationship between maternal and offspring hair cortisol concentrations was obtained in newborns. It is also the first study to explore the association of maternal stress and interpersonal sensitivity during pregnancy with the temperament and hair cortisol concentration of the offspring.

There is a need for longitudinal studies to determine the direction of the relationship between cortisol levels in mothers and their offspring and to explore potential modulating factors. Further research is also warranted on the mechanisms underlying the influence of maternal cortisol and interpersonal sensitivity levels on their offspring, taking account of factors related to the child's upbringing.

Capítulo 11.

High-risk pregnancies and its relation to neurodevelopment and behavior in 2-year-old children

Mariño-Narvaez, C., Puertas-Gonzalez, J.A., Romero-Gonzalez, B., Cruz-Martinez, M., Gonzalez-Perez, R., Juncosa-Castro, Y. & Peralta-Ramirez, M.I.

Abstract

Background: High-risk pregnancy implies greater levels of maternal stress than low-risk pregnancy, which can affect the neurodevelopment and behaviour of the offspring. The aim of this study was to analyse the possible differences in perceived stress between women with high-risk pregnancy and women with low-risk pregnancy, as well as the possible differences in the neurodevelopment and behaviour of their offspring at 24 months after birth.

Method: The present study included 112 participants (56 women and their children), who were divided into two groups: high-risk pregnancy and low-risk pregnancy. During their pregnancy, stress was measured in the participants through the analysis of hair cortisol concentrations and psychological stress. At 24 months after delivery, the neurodevelopment and behaviour of their children were evaluated.

Results: The results showed that the women with high-risk pregnancy had greater perceived stress and more concerns related to their pregnancy than the women with low-risk pregnancy. On the other hand, the children of the participants with high-risk pregnancy presented greater scores in internalising behaviour with respect to those of the participants with low-risk pregnancy. However, the latter presented higher scores in externalising behaviours. Lastly, greater concentrations of cortisol in maternal hair were found at 24 months after delivery in the women with low-risk pregnancy.

Conclusions: These findings highlight the need to design stress detection and prevention programmes from early stages of pregnancy, in order to improve the health of the mother and her future infant, especially in cases of high-risk pregnancy.

Keywords: Child Development, Cortisol, High-Risk Pregnancy, Infant Development, Psychological Stress.

Introduction

Pregnancy is a stage in the life of women that implies physical and psychological changes, which may present complications, leading to high-risk pregnancy. Due to these substantial changes, the health and life of both the mother and the infant are at greater risk (NICHD, 2020), thus it is a condition that requires specialised medical care.

According to Holness (2018), there are four types of risk factors: psychosocial factors, medical history, bad obstetric history (BOH) and typical conditions of pregnancy.

Some of the causes of high-risk pregnancy are maternal age (over 35 years of age or adolescent), obesity or overweight, psychiatric diseases, autoimmune diseases, pre-eclampsia, gestational diabetes, threatened preterm labour (TPL), multiple pregnancy, and maternal infectious disease (Holness, 2018).

The psychological consequences of this type of pregnancy are related to the fact that women with high-risk pregnancy present a greater prevalence of psychological disorders, especially anxiety, depression and stress, compared to women with low-risk pregnancy (Williamson et al., 2023). This could be due to the greater concerns shown by high-risk pregnancy women about their health and that of their children, as well as the complications that may derive from the labour (Mohammadi et al., 2022; Ray et al., 2022). Another possible explanation is that they tend to experience greater feelings of guilt and difficulty to manage their emotions, as they feel responsible for what may happen to their babies (McCoyd et al., 2020). They also tend to be afraid throughout the pregnancy, and there may appear feelings of frustration, isolation, loneliness, rage and depression, which are all related to the hospitalisations and the severity of their diagnosis (Isaacs & Andipatin, 2020).

In general, these women experience the period of pregnancy with moments of uncertainty and threat, which generate high levels of stress, potentially affecting their offspring. In this line, the fetal programming hypothesis (Barker, 2007) states that the biological development of the fetus can be affected by the exposure of the mother to adverse environmental situations, such as bad nutrition, stressful events and infections, in sensitive periods of pregnancy, producing excess maternal glucocorticoids, which have a negative impact on placental function (Chen et al., 2019), leading to a greater probability of developing chronic diseases, even in adulthood (Shchurevska, 2022; Van Den Bergh et al., 2020).

Specifically, prenatal stress has different negative effects on the development of the offspring. Different studies have analysed its influence on the shortening of telomeres, which is associated with shorter life (Gümüş, 2022). Moreover, maternal anxiety has been related to other adverse perinatal results, such as premature birth, low birthweight

(Sanjuan et al., 2021) and shorter cephalic perimeter (Grigoriadis et al., 2018). Other studies have associated it with a greater probability of developing behaviour disorders in the offspring (Madigan et al., 2018). In this line, Santelices et al. (2021) found that children of mothers who had suffered from depression during pregnancy were more likely to develop externalising behaviours.

Deficiencies have also been detected in social communication and language, which are related to autism spectrum disorders (ASD) (Brachetti et al., 2020), anxiety and depression (Davis et al., 2020; Hentges et al., 2019; McLean et al., 2018), motor problems, deficient cognitive development and alterations in brain development (Van Den Bergh et al., 2020).

These alterations are associated with structural changes in the limbic and frontotemporal networks (cortical thinning and enlarged amygdala) and in the functional and microstructural connections that link them (Lautarescu et al., 2020), and they may be related to an over activation of the hypothalamic-pituitary-adrenal (HPA) axis in cases of stress, which increases the level of glucocorticoids, including cortisol, eventually affecting the fetus (Monk et al., 2019).

The influence of high-risk pregnancy on the neurodevelopment and behaviour of the offspring has been poorly studied. For instance, in contrast with what would be expected, Romero-Gonzalez et al. (2020) reported that 6-month-old babies born from high-risk pregnancies presented a better cognitive, language and motor development than babies born from low-risk pregnancies.

Other studies have related different prenatal risk factors to the behaviour of the offspring. Marceau et al. (Marceau et al., 2013) found a relationship between perinatal risk factors and the genetic and environmental influences on child behaviour. On the other hand, different authors have analysed, separately, the influence of different prenatal risk factors on the behaviour of the infants (Krzeczkowski et al., 2019; Tien et al., 2020). However, these studies do not address, specifically, how the type of pregnancy risk (high or low) influences the behaviour of the offspring.

For the above mentioned, and taking into account that high-risk pregnancy entails greater maternal stress levels, which can have a negative effect on the infant, the aim of the present study was to analyse the possible differences in the level of stress between women with high-risk pregnancy and women with low-risk pregnancy, throughout

pregnancy and at 24 months after delivery, as well as to explore the possible consequences of high-risk pregnancy on the neurodevelopment and behaviour of their offspring at 2 years of age.

Method

Participants

The sample was constituted by a total of 56 pregnant women ($M=34.43$ years; $SD=3.46$) and their 56 children (26 boys and 30 girls), who were evaluated at 24 months of age ($M=24.08$; $SD=0.82$). The women were divided according to the type of pregnancy risk, with 27 women in the high-risk group and 29 women in the low-risk group.

The participants were informed about the study in the first pregnancy visit to the obstetrician, in a health centre of Granada (Spain), where, after agreeing to participate voluntarily, they read the information sheet and signed the informed consent form.

The inclusion criteria were: 1) being pregnant, 2) being at least 18 years old, 3) mastering the Spanish language, both orally and in written, and 4) in the case of the high-risk pregnancy group, having a medical diagnosis of this condition. The study excluded women who suffered from psychiatric diseases that required treatment and/or the intake of corticoids.

The study was conducted in compliance with the Declaration of Helsinki (World Health Association, 2013) and the guidelines of Good Clinical Practice (GCP) (Directive 2005/28/CE) of the European Union. It was also approved by the Human Research Ethics Committee of the University of Granada (968/CEIH/2019).

Instruments

The sociodemographic and obstetric data were gathered using a questionnaire that was completed by the participants during their pregnancy. The sociodemographic information was related to age, marital status, place of birth and country of origin, education level, and employment situation, among others. The obstetric data were related to the type of pregnancy (whether it was primiparous), number of previous children, etc.

Psychological evaluation of the mother

Perceived Stress Scale (PSS; Cohen et al., 1983; Remor, 2006). This scale evaluates the level of stress perceived during the last month. It is a self-report of 14 items with a five-point response scale (0 = never, 1 = almost never, 2 = sometimes, 3 = often, 4 = very often). In the Spanish version, the Cronbach's alpha coefficient of reliability was 0.81.

Prenatal Distress Questionnaire (PDQ; Caparrós-Gonzalez et al., 2019; Yali & Lobel, 1999). The PDQ evaluates the concerns related to the specific stress of pregnancy. It addresses variables about the infant and her/his birth, child weight, the body image of the pregnant mother and her emotions and relationship with her child. It consists of 12 items, which are responded to through a 5-point Likert scale, from 0 (not at all) to 4 (extremely). In its Spanish version, the Cronbach's alpha coefficient was 0.74.

Evaluation of the children

Achenbach's Child Behaviour Checklist (CBCL; Achenbach & Rescorla, 2000). The CBCL was used in its version for children aged between 1 ½ and 5 years to evaluate the behavioural problems of the participants' children. This questionnaire asks the parents or guardians to mark 99 specific behaviours of the child and, in addition, they are allowed to include 3 more behaviours that they consider problematic and which are not in the list. The items are responded to in a Likert scale of 0 to 2 points (0=not true; 1=somewhat or sometimes true; 2=very true or often true). It consists of scales for internalising behaviours (Cronbach's alpha = 0.89), externalising behaviours (Cronbach's alpha = 0.92) and total behaviours. It also contains other scales that contribute to the internalising and externalising scores and an additional stress scale.

Bayley's Child Development Test-III (Bayley-III; Bayley, 2006). This test evaluates the cognitive, language and motor development of children aged 1-42 months.

The cognitive scale evaluates aspects such as visual preference, attention, memory, sensory-motor processing, exploration and manipulation, and concept formation. The language scale analyses the receptive and expressive language, and the motor scale assesses the fine and coarse motor skills. This test presents adequate internal validity, with a reliability coefficient ranging from 0.86 (in the fine motor subscale) to 0.91 (for coarse motor skills, cognition and expressive communication); the remaining subscale of receptive language has a reliability coefficient of 0.87.

Evaluation of maternal cortisol

Hair cortisol concentrations. Chronic stress was evaluated through the analysis of cortisol in hair. This technique is non-invasive and enables a retrospective measurement of cortisol, from weeks to months. Moreover, it is not affected by the circadian fluctuation of cortisol, and the sample is kept at room temperature, with a long useful life (Greff et al., 2019). A lock of hair with approximately 150 hairs was collected from the participants, as close to the cranium as possible and from the back of the head (Sauvé et al., 2007). In order to determine the cortisol levels in the previous 3 months, coinciding with each trimester of pregnancy, 3 cm of each sample were analysed (Stalder & Kirschbaum, 2012). All samples were kept at room temperature, wrapped in tin foil, to protect them from direct light and humidity, and they were analysed by the Department of Pharmacology at the University of Granada. The analysis of the protocol is described in Romero-Gonzalez et al. (2019a).

Procedure

Information was given to the participants about the study, during their first visit to the midwife, when they were briefed on the importance of this investigation and how it was going to be carried out. Those who agreed to participate read the information sheet and signed the informed consent form.

Next, a hair sample was collected for each participant, in order to analyse the cortisol concentration, and a new sample was collected in each trimester. Upon collection, the samples were immediately kept and marked with a code that was associated with the corresponding participant, which guaranteed their anonymity.

Furthermore, the participants completed the questionnaires online in each trimester of pregnancy through the Google Forms platform. These questionnaires included sociodemographic data (which were only gathered in the first contact), the PSS and the PDQ.

In the days prior to the child being 2 years old, the participants were contacted again, and a new hair sample was collected from them, following the previously explained protocol. In that moment, their children were also evaluated, with the CBCL, through an online form, and Bayley-III, by the same evaluator, at the Mind, Brain and Behaviour Research Centre (CIMCYC) of the University of Granada.

Data analysis

Firstly, we verified the assumptions of normality and homogeneity of variance through Shapiro-Wilk and Levene tests. However, the measurements of cortisol did not show a normal distribution, thus a logarithmic transformation was performed to adjust them to a normal distribution, following the analysis recommendations for this type of sample (Stalder & Kirschbaum, 2012).

Similarly, with the aim of analysing the influence of stress throughout pregnancy on the neurodevelopment and behaviour of the children, we calculated the mean scores in PSS, PDQ and hair cortisol of the three measurements recorded in each trimester.

To verify the existence of differences between the main sociodemographic and obstetric variables of the mothers of both groups, Student's t-tests and Chi-squared tests were performed for the continuous and categorical variables, respectively. On the other hand, to explore the differences in maternal stress and cortisol between groups, as well as in the neurodevelopment and behaviour of their children at 24 months, new Student's t-tests were carried out.

Lastly, the effect size of the differences in neurodevelopment and cortisol was determined through Cohen's d , with the following values: $d \leq 0.20$ indicates a small effect size, $d \leq 0.50$ indicates a moderate effect size, and $d \leq 0.80$ indicates a large effect size (Cohen, 1988).

The analyses were conducted using Statistical Package for the Social Sciences 20.0 Macintosh v26 (SPSS, Armonk, New York, USA).

Results

Sample description

The 56 participants were divided into two groups according to the type of pregnancy: 27 women in the high-risk group (M=35.4 years; SD=3.6) and 29 in the low-risk group (M=33.7 years; SD=3.2).

Table 1 shows the main sociodemographic and obstetric variables of both groups. The results indicate that both groups had similar data in the sociodemographic and obstetric variables, since there were no differences between the groups in the analysed variables.

Table 1.

Differences in sociodemographic variables and obstetric information between high-risk and low-risk pregnant women.

		High-risk(n=27) M(SD)/n(%)	Low-risk(n=29) M(SD)/n(%)	t/x	p
<i>Sociodemographic variables</i>					
Age		35.4(3.7)	33.7(3.2)	1.74	.09
Marital status	Married	16(72.7)	18(64.3)	5.11	.16
	Divorced	1(4.5)	-		
	Cohabitant	4(23)	3(35.7)		
Nationality	Spanish	19(100)	26(92.9)	1.42	.35
	Immigrant	-	2(7.1)		
Level of education	Secondary school	9(40.9)	7(25)	1.43	.19
	University degree	13(59.1)	21(75)		
Employment situation	Unemployed	6(27.3)	8(28.6)	2.12	.71
	Employed	15(68.2)	20(71.4)		
	Studying	1(4.5)	-		
Tobacco consumption	No	21(95.5)	28(100)	1.30	.44
	Yes	1(4.5)	-		
Alcohol consumption	No	20(95.2)	28(100)	1.36	.43
	Yes	1(4.8)	-		
<i>Obstetric information</i>					
Primiparous	No	13(59.1)	15(53.6)	0.15	.46
	Yes	9(40.9)	13(46.4)		
Pregnancy method	Spontaneous	18(81.8)	23(82.1)	1.11	.58
	In vitro fertilisation	4(18.1)	5(17.8)		
Baby sex	Masculine	13(54.2)	11(44)	0.51	.34
	Feminine	11(45.8)	14(56)		
Number of children	0	11(50)	15(53.6)	1.31	.52

	1	10(45.5)	13(46.4)		
	2	1(4.5)	-		
Previous miscarriages	0	9(40.9)	13(48.1)	2.07	.36
	1	5(22.7)	9(33.3)		
	2	8(36.4)	5(18.5)		
<hr/>					
Reason of high-risk pregnancy diagnostic					
	Advanced maternal age	2(8.3)			
	Coagulation factors	6(25)			
	Hypothyroidism	1(4.2)			
	Genetic disorder	4(16.7)			
	Autoimmune disease	6(25)			
	Other	5(20.9)			

Note: Student *T* tests were used to compare quantitative variables whereas chi-square tests for qualitative information.

Differences in the stress level between high-risk and low-risk pregnant women

The comparison of the two groups shows that there were significant differences in the scores of perceived stress ($t=2.17$; $p<.05$) and prenatal distress ($t=2.15$; $p<.05$), with the high-risk women presenting higher scores in both scales with respect to the low-risk women. The effect size of the two scales was moderate ($d=0.62$). No significant differences were found in the concentrations of cortisol in hair during pregnancy between the two groups (Table 2).

Table 2.

Differences in maternal hair cortisol levels and psychological variables associated with pregnancy between high-risk and low-risk pregnancy.

		High-risk M(SD)	Low-risk M(SD)	<i>t</i>	<i>p</i>	<i>d</i>
Hair cortisol concentrations		4.96(0.89)	4.79(1.12)	0.62	.54	0.17
Perceived Stress Scale		25.47(6.28)	21.59(6.05)	2.17	.04	0.62
Prenatal Questionnaire	Distress	16.91(4.96)	13.83(4.97)	2.15	.04	0.62

Table 3 shows the results of the analysis of maternal hair cortisol at 24 months, along with the evaluation of their children with Bayley-III and CBCL. The data show significant differences of maternal cortisol at 24 months after delivery ($t=-2.65$; $p<.05$), with the high-risk pregnancy group presenting lower maternal hair cortisol concentrations compared to the low-risk group, with a near-large effect size ($d=-0.73$).

Regarding the neurodevelopment and behaviour of the offspring, significant differences were found between the two groups in both externalising and internalising behaviours ($t=2.06$; $p<.05$ and $t=-2.12$; $p<.05$, respectively). The children of the high-risk pregnant women presented a greater t score of internalising behaviours, whereas the low-risk group obtained higher scores in externalising behaviours. The effect size of both behaviours was moderate ($d=0.55$ and $d=0.57$ for internalising and externalising behaviours, respectively).

In regard with the results of neurodevelopment assessed with Bayley-III, no significant differences were found in any of the subscales of this instrument.

Table 3.

Comparison between groups of maternal hair cortisol levels and scores on behaviour and neurodevelopment.

			High-risk M(SD)	Low-risk M(SD)	t	p	d
Maternal HCC 24 Months			4.55(0.90)	5.17(0.77)	-2.65	.01*	-0.73
CBCL	Internalising behaviour	Total score	8.52(4.50)	7.62(9.47)	0.45	.66	0.12
		T score	57.63(6.94)	53.69(7.34)	2.06	.04*	0.55
	Externalising behaviour	Total score	13.26(5.34)	17.76(11.23)	-1.89	.06	-0.51
		T score	58.30(7.11)	63.17(9.80)	-2.12	.04*	-0.57
	Total problems	Total score	35(12.37)	37.52(14.23)	-0.70	.48	-0.18
		T score	59.67(6.61)	61.21(8.12)	-0.78	.44	-0.22
Bayley-III	Cognitive	Total score	68.62(5.40)	69.68(6.33)	-0.66	.51	-0.20
		Scaled	13.42(3.13)	13.75(3.83)	-0.34	.73	-0.09
		Percentile	77.90(20.72)	77.15(24.45)	0.12	.90	-0.03
	Language- Receptive communication	Total score	28.92(3.23)	29.96(5.48)	-0.86	.40	-0.27

	<i>Scaled</i>	11.42(2.04)	11.89(3.28)	-0.64	.53	-0.15
Language- Expressive communication	<i>Total score</i>	29.62(4.69)	31.07(5.26)	-1.11	.27	-0.28
	<i>Scaled</i>	9.81(2.0)	10.61(2.70)	-1.23	.23	-0.31
Language	<i>Scaled</i>	21.23(3.42)	22.50(5.55)	-1.02	.31	-0.22
	<i>Percentile</i>	58.15(22.29)	62.6(28.96)	-0.63	.53	-0.15
Motor-fine	<i>Total score</i>	41.73(2.97)	41.29(2.69)	0.58	.57	-0.15
	<i>Scaled</i>	12.69(2.68)	11.89(2.1)	1.23	.23	0.29
Motor-gross	<i>Total score</i>	59.04(4.47)	57.36(10.71)	0.74	.46	-0.28
	<i>Scaled</i>	12.77(4.26)	12.5(3.07)	0.26	.79	0.06
Motor	<i>Scaled</i>	25.54(5.22)	24.39(4.46)	0.87	.39	0.22
	<i>Percentile</i>	78.21(23.79)	74.36(22.2)	0.62	.54	0.18

Note: HCC = Hair cortisol concentrations

Discussion

The aim of the present study was to verify the existence of differences in the stress level, measured as perceived stress, specific pregnancy stress and hair cortisol concentration, between women with high-risk pregnancy and women with low-risk pregnancy, as well as to explore the possible differences in the neurodevelopment and behaviour of their offspring at 24 months after delivery. The results showed that the levels of psychological stress were higher in the high-risk group, specifically perceived stress and distress related to specific pregnancy stress, detecting significant differences with respect to the low-risk group. These results are related to the characteristics of high-risk pregnancies, where mothers have multiple concerns related to the present and future health of themselves and that of their children, and they also usually experience contradicting emotions that alternate between happiness for the arrival of the baby and frustration and uncertainty (Holness, 2018).

Our results are in line with those reported by Rodrigues et al. (Rodrigues et al., 2016), who found that women with high-risk pregnancy had significantly higher stress levels and a worse emotional state than women with low-risk pregnancy. Moreover, it has been demonstrated that perceived stress in pregnant women predicts the obstetric risk and, therefore, is associated with greater complications in their health (Roy-Matton et al., 2011; Stark & Brinkley, 2007), which would have a greater negative impact on

high-risk pregnant women, since they already present severe pathologies. In this sense, it is very important to act jointly with health professionals and psychologists in the prevention and treatment of stress during pregnancy.

Surprisingly, psychological stress and cortisol showed different results. Despite the differences observed between the two groups in the levels of perceived stress, there were no differences in the concentration of maternal cortisol during pregnancy, which is in line with the results of a previous study, which found that the dysregulation of HPA is not related to the obstetric risk pregnancy (Romero-Gonzalez et al., 2020). In this line, different studies report that there is no consistent correlation between the concentration of cortisol in maternal hair and the self-reports that evaluate psychological stress, due to different methodological and pathophysiological factors (Musana et al., 2020; Mustonen et al., 2018; Stalder et al., 2017). However, the importance of analysing hair cortisol concentration, as a biomarker of chronic stress, lies in the possibility of finding differences at the physiological level that can affect fetal programming in different ways (Mustonen et al., 2018), although some studies state that the impact of prenatal stress on the offspring is not only influenced by maternal cortisol during pregnancy (Zijlmans et al., 2015).

Regarding maternal stress and the behavioural problems of the children at 24 months after delivery, no significant differences were found between the two groups in terms of total behaviours, although there were significant differences in internalising and externalising behaviours, with the high-risk group obtaining higher scores in child internalising behaviours, whereas the low-risk group presented higher scores in child externalising behaviours.

These findings are very interesting, as few studies have analysed the effects of high-risk pregnancy on the behaviour of pre-school children. Some studies have identified that different maternal risk factors, including smoking during pregnancy and having gestational hypertension, which are associated with stress during pregnancy, are more strongly related to behavioural problems in early childhood than to obstetric results (Tearne et al., 2015). These data indicate that it is very important to research the influence of the prenatal environment on the offspring.

A previous study detected a direct relationship between prenatal maternal stress and internalising symptoms of 5-year-old children in a low-risk sample (Hentges et al.,

2019). These data are consistent with the findings of our study and show that women with high-risk pregnancy need specialised care, as they have higher levels of perceived stress and distress related to the pregnancy compared to women with low-risk pregnancy, which not only affects them but also their offspring.

Internalising behaviours are characterised by presenting symptoms that develop toward the interior of the individual. In this sense, there are different biological factors (regulation of the HPA axis, thyroid function, and levels of oxytocin, prolactin and progesterone) and socio-psychological factors (insufficient social support, unplanned pregnancy, lack of physical activity and high stress level) that allow explaining the negative impact of pregnancy-related anxiety on the mother and her child (Mikolajkow & Małyszczak, 2022); moreover, this type of stress is associated with rumination behaviour, particularly negative repetitive thoughts, which increase the anxiety (Hirsch et al., 2020).

Despite the above mentioned, these are controversial results, since a previous study reports that greater levels of perceived stress during pregnancy are related to greater externalising behaviours in 27-month-old children (Gutteling et al., 2005), although the authors assert that this relationship between stress and behavioural problems was not very strong in the analysed sample.

Regarding the analysis of maternal stress at 24 months after delivery, measured through the concentration of hair cortisol, it was found that this parameter was higher in the low-risk group than in the high-risk group, which in turn showed greater externalising behaviours. Given the temporality of the samples, we could assert that the relationship between maternal stress and the behaviour of the children is bidirectional, since the stress of the mothers may cause behavioural problems in their children and, in turn, this behaviour may cause maternal stress (Amici et al., 2022). Thus, the externalising symptoms could explain the increase of maternal hair cortisol at 24 months after delivery. The externalising behaviours of the children have a great impact on the environment, which can be highly stressful for the parents and guardians.

The dysregulation of the HPA axis and the increase of hair cortisol concentration can be due to the chronic exposure to stress (Stalder et al., 2017). In this line, a study showed a relationship between the increase of maternal hair cortisol and how they interact with their children (Tarullo et al., 2017). Therefore, other variables could be

influencing the behaviour of the children, such as upbringing styles and marital stress, which have been associated with externalising behaviours (Schuetze et al., 2020; Steenhoff et al., 2021; Van Eldik et al., 2017).

Lastly, in regard with the neurodevelopment of the children, no significant differences were found at 24 months after delivery between the high-risk and low-risk groups. These findings differ from those reported by Romero-Gonzalez et al. (2020), who obtained higher scores in motor, language and cognitive development in the children of the high-risk group. This could be explained by the child age difference, as the mentioned authors analysed a sample of 6-month-old babies, whose development may be more immediately and exclusively affected by the risk condition of pregnancy and dissipate in the long term, as was observed in our sample.

Other studies that explored the neurocognitive consequences of high-risk pregnancy due to chemotherapy treatment during gestation found no negative effects on the offspring, which is in line with the results of our study and demonstrates that, even in high-risk pregnancy, there are cases in which no maternal or fetal complications occur (Korakiti et al., 2020). Moreover, it is worth mentioning that high-risk pregnancy involves specialised medical care, which contributes to improving the health of these pregnant women to prevent complications, and this could favour the neurodevelopment of their children (Ringholm et al., 2019).

The present study provides data about the influence of high-risk pregnancy on the neurodevelopmental and behavioural problems of the offspring, compared with low-risk pregnancy. Since research in this topic is scarce, this study shows novel results. However, the main limitations of this work are related to the sample size, which was small and prevented us from delving into the types of pathologies that could explain our findings.

Future studies should expand the sample size and follow up the results in different ages, analysing, in addition, the potential mediator role of different upbringing styles in neurodevelopmental and behavioural problems of the offspring, as well as the different factors that may act as buffers of prenatal stress. Moreover, it would be even more interesting to include hospitalised women with high-risk pregnancy, since, as was observed, this condition is an additional source of prenatal stress.

In conclusion, this study has important clinical implications, as it provides data that demonstrate the importance of taking care of pregnant women's health, not only from the physical point of view, but also from the psychological perspective. It was found that the women with high-risk pregnancy had higher perceived stress and greater pregnancy-related distress than the women with low-risk pregnancy. Furthermore, the children of the high-risk women obtained higher scores in internalising behaviours compared to those of the low-risk women, who had higher scores in externalising behaviours. In addition, greater maternal hair cortisol concentrations at 24 months after delivery were found in the low-risk group.

These findings highlight the need for designing stress detection and prevention programmes, from early stages of pregnancy, in order to improve the health of the mother and that of the future child, especially in high-risk pregnancy. It is also important for healthcare professionals to be sensitised with the psychological characteristics of the diagnosis of high-risk pregnancy and their impact on the mothers, which can reduce their stress levels, thereby benefiting the mothers and their offspring.

**DISCUSIÓN GENERAL,
CONCLUSIONES Y PERSPECTIVAS
FUTURAS**

Capítulo 12.

Discusión General, Conclusiones y Perspectivas futuras

12.1. Discusión general

El objetivo general de esta Tesis fue comprobar el efecto del estrés experimentado por la mujer a lo largo del embarazo en su salud psicológica y en el desarrollo de su descendencia. Para ello se llevaron a cabo siete estudios divididos en dos bloques.

Los primeros cuatro estudios surgen a partir del momento histórico que estaba atravesando la sociedad y en el que se estaba desarrollando la presente Tesis: la pandemia por COVID-19. Por ello, el primer bloque de objetivos se titula “Efecto de la pandemia por COVID-19 en el estado psicológico materno perinatal y en el neurodesarrollo de sus bebés” y tuvo como objetivo evaluar el impacto psicológico de la pandemia en mujeres gestantes a lo largo del proceso de embarazo, parto y posparto, al igual que explorar cómo afectó esta situación al neurodesarrollo cognitivo, lingüístico y motor de sus hijos e hijas a los 6 meses de edad.

El inicio de esta línea de investigación representaba un reto ya que existía un gran desconocimiento acerca de cómo esta población estaba viviendo este evento estresante de gran intensidad como fue la pandemia. Dado lo reciente del hecho no existían

investigaciones al respecto en la población de mujeres embarazadas en España, por lo que profundizar acerca de cómo estaban viviendo estas mujeres dicha situación era esencial.

En contextos típicos, las mujeres embarazadas pueden llegar a sufrir estrés perinatal por los múltiples cambios que atraviesa durante este periodo (Vázquez-Lara y Rodríguez-Díaz, 2017; Yali y Lobel, 1999), lo que puede resultar en un aumento de síntomas psicopatológicos o tener consecuencias negativas en el parto (Monk et al., 2020; Williamson et al., 2023). Vivir una situación estresante como la pandemia por COVID-19 podría agravar estos síntomas, por lo que era de gran importancia contar con esta variable externa a la hora de estudiar las consecuencias de la salud materna perinatal en las mujeres y sus hijos e hijas.

Al explorar las variables de confinamiento y de tipo psicológico que podían estar influyendo en agravar la salud mental de las mujeres embarazadas durante la pandemia, encontramos que la sensación de soledad, el miedo al contagio, el estrés percibido y el estrés específico durante el embarazo eran las medidas que predecían con mayor frecuencia la sintomatología ansiosa y depresiva. Los síntomas obsesivo compulsivos, se veían agravados también por el insomnio, un resultado que se encuentra estrechamente ligado al aumento de actitudes hacia la higiene extrema, en el que las preocupaciones por controlar la limpieza, podría ser el medio para no contagiarse (Davide et al., 2020). No obstante, observamos que estos síntomas podían ser paliados con una mayor frecuencia de videollamada con familiares, lo cual incide en los beneficios psicológicos del apoyo social en síntomas relacionados con la ansiedad como lo son las obsesiones y compulsiones (Biaggi et al., 2016).

Hay que enfatizar igualmente que en ese momento de la pandemia la información sobre los medios de transmisión de la enfermedad eran limitados y llevaban constantemente a acciones irracionales para intentar evitar el contraer el virus (Mortazavi y Ghardashi, 2021). En esta misma línea, esta situación aumentaba el miedo al contagio, el cual también predecía los síntomas de ansiedad, un dato que coincide con estudios en otras poblaciones durante la pandemia (Wang et al., 2020). La relación del miedo al contagio y el estrés específico del embarazo con la ansiedad fóbica era esperable, ya que este miedo en la población de mujeres gestantes durante la pandemia era muy intenso al no contaban con información sobre la transmisión vertical de la

enfermedad de la madre al feto (Di Mascio et al., 2020). Por último, la sintomatología depresiva durante el embarazo se ha relacionado previamente con la soledad y el estrés, el cual a su vez ha demostrado estar presente en la población con mayor miedo al contagio (Caparrós-Gonzalez et al., 2017; Wang et al., 2020).

Por otro lado, la evaluación de los síntomas psicopatológicos de modo transversal en cada uno de los trimestres de embarazo refleja nuevamente la presencia de síntomas ansiosos y de estrés específico del embarazo en el contexto de pandemia. Los síntomas psicopatológicos en estas mujeres se encontraban más elevados en el primer y segundo trimestre y disminuían en el tercero, contrario a los estudios previos en los que se observa una tendencia en forma de U, siendo mayor la sintomatología en el primer y último trimestre (Gourounti et al., 2012; Soto-Balbuena et al., 2018).

Es posible que la tendencia cambiase debido a la incertidumbre que generaba estar embarazada en el contexto de una pandemia y que los miedos del primer trimestre se prolongarán hasta el segundo. La presencia de somatizaciones en estos dos primeros trimestres son un reflejo de ello, ya que es probable que las mujeres hayan estado muy centradas en identificar síntomas físicos que pudieran estar relacionados con la COVID-19, aumentando el riesgo para la salud de su bebé (Boekhorst et al., 2021; Mortazavi y Ghardashi, 2021; Wu et al., 2021). De forma similar, la sintomatología obsesivo compulsiva y ansiosa era más elevada en el segundo trimestre en las mujeres que estuvieron embarazadas durante la pandemia, lo cual se relaciona con un estado de alerta constante e hipervigilancia para extremar medidas de higiene y protegerse ante el virus (Mortazavi y Ghardashi, 2021; Romero-Gonzalez et al., 2021b).

Los resultados relacionados con la comparación entre los grupos de mujeres embarazadas durante la pandemia versus el grupo de mujeres embarazadas pre-pandemia mostraron una mayor sintomatología de ideación paranoide a lo largo de todos los trimestres y mayor psicoticismo en el primero, dos variables que se encuentran estrechamente relacionadas entre sí (Saarinen et al., 2018). Esto coincide con estudios previos a la pandemia en los que se encontraron altos niveles de estos dos síntomas en mujeres embarazadas, lo cual se asociaba a una razón evolutiva, ya que, en este periodo, el instinto de supervivencia para proteger a su bebé, puede llevarlas a anticiparse y percibir la realidad como amenazante (Romero-Gonzalez et al., 2020). Es posible que, en el contexto de pandemia, estas mujeres no tuviesen contacto frecuente con otras

personas, lo que reducía la posibilidad de enfrentarse a situaciones amenazantes o ambiguas que generan estos síntomas (Saarinen et al. 2018).

Con respecto al estrés, observamos que las mujeres del grupo de pandemia experimentaron mayor estrés específico del embarazo durante los dos primeros trimestres, mientras que el grupo pre-pandemia mostró más estrés percibido en los dos últimos trimestres. Estos hallazgos refuerzan la idea de que durante la pandemia las preocupaciones de las mujeres estaban mucho más centradas en su bebé, y todas las variables relacionadas con el estrés cotidiano se encontraban en un segundo plano, disminuyendo los niveles de estrés general al no entrar en contacto con las mismas, estar la mayor parte del tiempo en casa y en compañía de su pareja (Colli et al., 2021; Pope et al., 2022). Sin lugar a duda, la pandemia ha agravado la sintomatología psicopatológica de las mujeres embarazadas y su percepción de miedo y preocupaciones con respecto a su salud y la de su bebé, incrementado el estrés específico del embarazo. Todo ello puede tener consecuencias en el proceso de parto y posparto, lo que a su vez podría impactar negativamente tanto a la madre como a sus hijos e hijas (Beck et al., 2008; Bell et al., 2016).

En este sentido, nuestros estudios reflejaron que las mujeres embarazadas durante la pandemia, dieron a luz antes y con menos partos instrumentalizados, que aquellos que tuvieron lugar antes de la pandemia. Estos hallazgos no coinciden con estudios previos, ya que son aspectos que se relacionan con un mayor nivel de estrés (Romero-Gonzalez et al., 2019a), sin embargo, es posible que los partos durante la pandemia se dieran antes debido al contexto estresante en el que estaban viviendo las mujeres, así como que fuesen menos instrumentalizados, debido a la escasez de recursos y personal sanitario (Fuentes, 2020). Por otro lado, el estrés en este contexto continúa siendo protagonista, ya que aquellas mujeres que dieron a luz en este periodo percibieron más estrés relacionado con el parto y una peor calidad de los cuidados durante el mismo. En este momento de la pandemia, los hospitales se encontraban saturados, y se pedía que no acudiesen a menos que fuese necesario para evitar mayor colapso. Esto, unido a la falta de personal y las condiciones de trabajo precarias, pueden ser variables contextuales que influyeron en la calidad del parto (Fuentes, 2020). Es importante ahondar en este tipo de resultados, ya que pueden aumentar las experiencias negativas

en el posparto incluyendo la depresión posparto o generar miedo a futuros partos (Plough et al., 2017; Romero-Gonzalez et al., 2019a).

Como hemos mencionado antes, todas las variables descritas hasta el momento pueden tener un impacto negativo en el posparto, de hecho, en nuestra muestra encontramos que un 40% de las mujeres estaban en riesgo de sufrir depresión posparto, un dato realmente preocupante partiendo de la base de que el porcentaje de incidencia a nivel mundial es entre 12-19% (Drury et al., 2016; Teissedre y Chabrol., 2004). Esto evidencia las consecuencias de experimentar un embarazo con un incremento de preocupaciones pretanatales y un proceso de parto negativo como el que vivieron estas mujeres durante la pandemia y resalta la importancia de brindar atención especializada a las mismas en estas situaciones ya que experimentar depresión posparto puede tener consecuencias negativas en el bebé. Entre estas consecuencias destaca retrasar la lactogénesis, incidir negativamente en el apego madre-bebé, e incluso puede llegar a afectar la salud física y cognitiva de sus bebés lo que tendrá unas importantes repercusiones a largo plazo (Oyetunji y Chandra, 2020; Slomian et al., 2019).

Ahora bien, con respecto al neurodesarrollo de bebés que han nacido y crecido en situación de confinamiento, observamos que presentan un mejor desarrollo cognitivo y del lenguaje receptivo y general que los bebés nacidos antes de la pandemia. Esta tendencia coincide con lo encontrado en otros estudios, en los que padres y madres de bebés de seis y doce meses afirmaban verse beneficiados por el confinamiento al permitirles un mayor cuidado compartido de sus bebés y más contacto directo con el mismo (Brown y Schenker, 2021; Rhodes et al., 2020).

Estudios previos apoyan resultados en dirección contraria, sin embargo, es posible que en éstos las consecuencias negativas en el neurodesarrollo de los bebés no se deban a la exposición directa a eventos vitales estresantes, sino más bien a los efectos adversos que éstos generaron en sus padres, como pueden ser mayores niveles de ansiedad (King y Lapante, 2005; Simcock et al., 2017). Esta variable se encontraba descartada en nuestro estudio, ya que ambos grupos se encontraban igualados en las principales variables sociodemográficas y psicológicas durante el embarazo. Adicionalmente, identificamos que no existían diferencias en los niveles de cortisol de madres y bebés a los 6 meses de edad entre los dos grupos, por lo que en este estudio

se descarta el cortisol como variable explicativa de las diferencias encontradas que el desarrollo del bebé (Araújo et al., 2021; Suor et al., 2015).

Los resultados presentados en este primer bloque brindan mayor claridad sobre qué variables podrían agravar la sintomatología ansiosa y depresiva en mujeres embarazadas en el contexto de una pandemia, lo cual tiene un gran valor ya que son los síntomas que se presentan con mayor frecuencia en esta población y es necesario poder comprenderlos en situaciones como una pandemia en las que pueden verse intensificados, (Field, 2017a; Field, 2017b; Okagbue et al., 2019).

Dicho impacto se pudo observar en el cambio del patrón psicológico que suelen tener las mujeres en el periodo de embarazo, siendo el segundo trimestre, el periodo con mayor estabilidad psicológica y emocional en la normalidad. Sin embargo, en la pandemia reflejaron tener mayor sintomatología psicopatológica en el primer y segundo trimestre, lo cual podría influir en el desarrollo posterior de trastornos psicopatológicos o verse relacionado con complicaciones obstétricas como partos instrumentados, nacimiento prematuro o bajo peso del bebé al nacer (Nasiri et al., 2021). De hecho, en nuestro estudio dicho estrés impactó negativamente en su proceso de parto y posparto, y que como hemos visto, resultó en un porcentaje elevado de riesgo a sufrir depresión posparto.

Por último, los resultados sobre el neurodesarrollo de bebés que crecieron durante el confinamiento son novedosos y ponen de manifiesto la importancia del contacto directo entre los padres y los bebés, especialmente en etapas tempranas, para optimizar su neurodesarrollo. Principalmente, debido a que durante este periodo el desarrollo cerebral se encuentra en un nivel de plasticidad muy alto, en el que el contexto influye de manera significativa para su adecuado desarrollo (Musillo et al., 2022). En esta línea y según la teoría del desarrollo social de Vygotsky (1978), el desarrollo de habilidades o hitos en estas etapas se ve beneficiado principalmente por los padres, que sirven de guías o modelos en el proceso de aprendizaje.

Tras examinar los estudios del primer bloque realizados durante la pandemia para analizar el impacto de la misma en las mujeres gestantes y sus bebés, procedemos a discutir los resultados del segundo bloque de estudios de esta Tesis. El cual se titula “Efectos del estrés crónico perinatal sobre el neurodesarrollo, temperamento y psicopatología de la descendencia”, y en el que exploramos los efectos variables

prenatales maternas de tipo fisiológico y psicológico en el desarrollo de sus hijos e hijas en la primera infancia.

Como se ha mencionado en la introducción de esta Tesis, el principal correlato fisiológico del estrés es la hormona del cortisol y uno de los principales y más efectivos mecanismos de evaluación de esta hormona es el análisis de su concentración en el pelo, ya que brinda una medida crónica y retrospectiva del estrés experimentado. Al analizar el efecto de estas concentraciones de forma diferencial por trimestres, encontramos que el lenguaje expresivo y receptivo, así como las habilidades motoras finas y gruesas, podían ser predichas de manera positiva por el cortisol liberado entre el primer y segundo trimestre. De este modo las mujeres embarazadas que mostraron niveles más altos de cortisol en los primeros dos trimestres tuvieron hijos con puntuaciones más elevadas en dichas escalas de desarrollo a los 12 meses de edad. Esto resulta contradictorio si se compara con estudios previos, en los que el neurodesarrollo infantil se ve afectado negativamente por los niveles de cortisol maternos prenatales (Bergman et al., 2010; Caparrós-Gonzalez et al., 2019). Sin embargo, niveles óptimos de cortisol durante etapas iniciales de la gestación podrían estar promoviendo un adecuado desarrollo embrionario (Bleker et al., 2019), favoreciendo procesos como la proliferación o la migración celular (Buss et al., 2012; Lautarescu et al., 2020), para dar lugar a un desarrollo adecuado en el niño posteriormente. No obstante, es importante tomar con cautela los resultados vinculados al lenguaje, ya que sus verdaderas fortalezas y limitaciones pueden ser observadas de manera más precisa en edades más posteriores, debido a la naturaleza evolutiva de este proceso.

Por otro lado, los resultados relacionados con el efecto diferencial relacionado con el sexo del bebé, arrojan que el cortisol de la madre durante el primer y segundo trimestre únicamente predice el desarrollo cognitivo, de lenguaje expresivo y motor de bebés de sexo femenino, pero no el desarrollo de bebés de sexo masculino. Nuestros resultados van en consonancia con estudios previos ya han encontrado resultados similares, en los que el desarrollo de las niñas se ve influenciado en mayor medida por variables prenatales de la madre, en comparación con el de los niños (Hicks et al., 2019; Howland et al., 2020; Galbally et al., 2022). Sin embargo, existen controversias al respecto, dado que otros estudios apuntan a que el efecto negativo del estrés materno tiene una menor incidencia en el feto de sexo femenino (Khambadkone et al., 2020) Así

mismo, otros estudios evidencian dicho efecto, donde el estrés materno prenatal ejerce una influencia negativa en el desarrollo fetal únicamente para el sexo femenino (Howland et al., 2020). Nuestros resultados se encuentran en la dirección apuntada por estos últimos autores.

Continuando en la línea de los efectos del cortisol materno en su descendencia, encontramos que existe una relación positiva entre los niveles de cortisol de la madre a lo largo del embarazo y el cortisol de los hijos e hijas a los 36 meses de edad. A pesar de que estos hallazgos contrastan lo encontrado por otros autores (Romero-Gonzalez et al., 2018) en los que se informó una correlación negativa entre el cortisol de la madre y la del bebé recién nacido, sin lugar a dudas en niños de tres años existen otras variables ejercen una importante influencia en dicha relación. Algunos estudios señalan que los niveles de cortisol prenatales pueden afectar el desarrollo del sistema límbico de los bebés, incluyendo la amígdala, la cual se encuentra relacionada con la reactividad del eje HHA en la respuesta al estrés (Buss et al., 2012; Davis et al., 2005). Debido a ello, es posible que las modificaciones cerebrales que genera el estrés sobre los niños en etapas prenatales influyan en el funcionamiento de su sistema límbico en la infancia y genere consecuentemente altos niveles de cortisol, lo cual podría repercutir en su desarrollo y regulación emocional, aumentando, por ejemplo, sus niveles de actividad o su reactividad al estrés.

Paralelamente, existen variables psicológicas maternas prenatales que pueden impactar de igual forma los niveles de cortisol en la descendencia, entre ellas destacan las medidas psicopatológicas y específicamente la sensibilidad interpersonal que se refiere a la tendencia a sentirse inseguro, incómodo y crítico durante la interacción interpersonal, por lo que elevados niveles de este síntoma pueden tener importantes implicaciones en la interacción con sus hijos e hijas (Derogatis, 1975; Hazell Raine et al., 2019).

Al estudiar la relación entre este síntoma psicopatológico a lo largo de todo el embarazo y el cortisol de los hijos/as, los resultados mostraron que los niños cuyas madres presentaron una alta sensibilidad interpersonal, tenían mayores concentraciones de cortisol en pelo. Esta relación podría deberse a que altos niveles de sensibilidad interpersonal se relacionan con alta concentración de cortisol en general (García-León et al., 2018; Sun et al., 2020), por lo que los altos niveles de cortisol en mujeres

embarazadas con alta sensibilidad interpersonal, podrían verse reflejados posteriormente en los niveles de cortisol de sus hijos.

Esta es una medida que también puede tener una gran influencia sobre el temperamento infantil, debido a la relación entre este síntoma psicopatológico y la personalidad. En esta línea, nuestro estudio muestra que los hijos de mujeres con alta sensibilidad interpersonal prenatal presentan puntuaciones más bajas en la dimensión de sociabilidad del temperamento. Aunque estas variables han sido poco estudiadas, nuestros resultados van en la línea de estudios existentes, en los que altos niveles de sensibilidad interpersonal materna se relacionaban con peores habilidades a nivel social en su descendencia (Prinstein y La Greca, 1999; Suveg et al., 2010). Esto puede ser debido a que las características de personalidad de mujeres con alta sensibilidad interpersonal se mantengan en el periodo de crianza de los hijos, e influya negativamente en sus habilidades para relacionarse.

Por último, y continuando con el estudio de las situaciones estresantes perinatales, el contexto de alto riesgo clínico prenatal presenta un panorama ideal para evaluar las repercusiones del estrés en el desarrollo infantil, ya que el alto riesgo constituye en sí una situación altamente estresante (Williamson et al., 2023).

En consonancia con lo informado en estudios previos, nuestros resultados revelaron que las mujeres con embarazos de alto riesgo experimentaron mayor estrés percibido y más estrés específico del embarazo en comparación con aquellas que tenían embarazos de bajo riesgo (Rodrigues et al., 2016; Williamson et al., 2023). Por otro lado, los hijos de las gestantes con alto riesgo mostraron puntuaciones más elevadas en comportamientos internalizantes en comparación con los hijos de las participantes con embarazos de bajo riesgo, lo cual coincide con estudios previos en los que, sin tener alto riesgo obstétrico, el estrés prenatal influye en la sintomatología internalizante de niños a los 5 años (Hentges et al., 2019). Estos resultados podrían relacionarse con las conductas ansiosas que puede llegar a presentar una mujer que experimenta un embarazo de alto riesgo y altos niveles de estrés, como lo es la rumiación, y consecuentemente, puede llevar a que sus hijos también presenten ese tipo de conductas ansiosas, características de la conducta internalizante.

Por último, se encontraron mayores concentraciones de cortisol en pelo materno a los 24 meses en mujeres con embarazos de bajo riesgo, y a su vez sus hijos presentaron

puntuaciones más altas en comportamientos externalizantes. Es posible que estos hallazgos tengan una relación bidireccional, en la que la sintomatología externalizante en estos niños, genere mayores niveles de estrés reflejados en las concentraciones de cortisol, o que dicha conducta sea generada por encontrarse en un entorno altamente estresante por parte de las madres (Amici et al., 2022).

Los resultados encontrados en este bloque ponen una vez más de manifiesto el efecto de variables fisiológicas y psicológicas maternas prenatales en el desarrollo de sus hijos en los tres primeros años de vida. Por una parte, resaltan que niveles moderados de cortisol en pelo de la madre en el embarazo pueden favorecer el neurodesarrollo de sus hijos e hijas, lo que se encontraría en consonancia con lo planteado en la Hipótesis de Barker y cols (1993), en la que se afirma que el entorno en el que se desarrolla el feto puede afectar tanto positiva como negativamente su desarrollo. Además, resalta la importancia de reconocer periodos sensibles prenatales que influyan de forma diferencial en dicho desarrollo, así como el efecto diferencial del cortisol sobre niños y niñas permite comprender un poco más las consecuencias del estrés materno en la descendencia.

En segundo lugar, se pone en evidencia el impacto del estrés materno a largo plazo sobre el estrés del niño, al mostrar la relación entre el cortisol materno e infantil a los 36 meses. Así como destacan la importancia de estudiar otras variables menos exploradas (en comparación con la sintomatología ansiosa y depresiva) como lo es la sensibilidad interpersonal de la gestante y su relación con el posterior temperamento de su descendencia, ya que puede constituir una importante influencia de las características de personalidad, que a su vez se relacionan íntimamente con este constructo.

Por último, el estudio de un contexto estresante por naturaleza como lo es un embarazo de alto riesgo nos brindó la posibilidad de ver cómo esta situación impactaba en el comportamiento de los niños a los dos años. Pudimos evidenciar que el estrés vivido en este tipo de embarazos se ve reflejado en conductas internalizantes en sus hijos, la cual se caracteriza por una sintomatología ansiosa, mayor reactividad y retraimiento. Asimismo, volvimos a poner de manifiesto el impacto del correlato fisiológico del estrés, el cortisol. El cual se encontraba incrementado en las madres que habían experimentado un embarazo de bajo riesgo a los dos años tras el parto, y se encontraba relacionado con una sintomatología externalizante sus los hijos/as.

Cada estudio implica diferentes limitaciones, sin embargo, dentro de las limitaciones generales de la presente Tesis se podría considerar que nuestra muestra cuenta con un nivel socioeconómico y educativo medio-alto, que limita la generalización de los resultados. Adicionalmente, la ausencia de información sobre el estado psicológico del padre tanto durante el periodo de embarazo como en el posparto, ya que puede ser un factor determinante en la salud mental de la madre también. En esta misma línea, medidas como el apoyo social podrían influir en los niveles de estrés. Igualmente, existen otras variables como las pautas de crianza que pueden incidir en el desarrollo de los niños y niñas y no se han evaluado.

Tras reunir todos los resultados obtenidos en los estudios de esta Tesis, procederemos a plantear las conclusiones y perspectivas futuras de la misma.

12.2. Conclusiones

A lo largo del desarrollo de esta Tesis hemos conseguido identificar una serie de conclusiones entre las que resaltan:

- Las mujeres embarazadas durante la pandemia por COVID-19 experimentaron niveles elevados de sintomatología psicopatológica, específicamente síntomas de obsesiones y compulsiones, ansiedad, ansiedad fóbica y depresión, que en este contexto se veían agravados principalmente por variables de miedo al contagio, la sensación de soledad y estrés experimentado.
- El contexto estresante de vivir en una pandemia mundial, generó una elevada sintomatología psicopatológica y el estrés específico del embarazo en mujeres embarazadas durante el primer y segundo trimestre de embarazo, mostrando un perfil diferente al típicamente observado en esta población antes de la pandemia. Sin embargo, debido a la situación de confinamiento y a la ausencia constante de estresores cotidianos, reflejaron niveles de estrés percibidos reducidos. Experimentar el proceso de parto durante la pandemia por COVID-19 ha generado que en la mayoría de las ocasiones el parto se perciba como un evento más estresante a lo que se percibía antes de la pandemia. Además, se ha percibido una peor calidad de los cuidados. Igualmente, ha aumentado el riesgo de

presentar depresión posparto, siendo mayor en un 40% de las mujeres que dieron a luz durante la pandemia en comparación a las que lo hicieron antes.

- El neurodesarrollo cognitivo y lingüístico de bebés a los seis meses se ve significativamente beneficiado por el contacto directo y exclusivo con sus padres y logra paliar los posibles efectos negativos que pueda tener desarrollarse en el contexto de una pandemia como la del COVID-19.
- Niveles moderados de cortisol en pelo durante la gestación desde etapas tempranas a medias tienen efectos positivos en el neurodesarrollo lingüístico y motor de niños a los doce meses de edad. No obstante, esta relación exhibe un efecto diferencial según el sexo del bebé. El análisis diferencial por sexo demuestra que el cortisol tiene efectos positivos en el neurodesarrollo cognitivo y motor de niñas, pero no de los niños.
- Altos niveles de cortisol y sensibilidad interpersonal materna prenatal inciden en una mayor concentración de cortisol en la descendencia a los tres años de edad. Asimismo, la sensibilidad materna prenatal, que se caracteriza por presentar inseguridad o incomodidad a la hora de relacionarse con sus pares, se asocia a un temperamento menos sociable en niños y niñas a los tres años de edad.
- Mujeres que experimentan un embarazo de alto riesgo sufren mayores niveles de estrés percibido y estrés específico del embarazo a lo largo de toda la gestación y una mayor incidencia de conductas externalizantes en sus hijos e hijas a los dos años de edad. Las mujeres con embarazo de bajo riesgo, exhiben elevados niveles de cortisol a los veinticuatro meses posparto y sus hijos experimentan mayor sintomatología internalizante.

12.3. Perspectivas futuras

Considerando los resultados y las implicaciones de este estudio algunas propuestas de investigación a futuro son:

- Incluir la evaluación del estado psicológico del otro cuidador principal, en caso de que lo haya, durante el periodo prenatal, así como posnatal para comprobar la posible influencia en el estado psicológico de la madre, así como en el desarrollo de sus hijos e hijas.

- Analizar las distintas pautas de crianza como variables influyentes en la psicopatología y el temperamento de la descendencia, teniendo en cuenta que las distintas estrategias de crianza y educación podrían afectar significativamente a estas áreas del desarrollo.
- Evaluar medidas psicopatológicas en padres y madres a lo largo de la crianza como posibles factores de riesgo en el desarrollo de problemas psicopatológicos en sus hijas e hijos.
- Estudiar la posibilidad de generar baremos o parámetros de normalidad de la concentración de cortisol en pelo específicos para la población infantil en España, con el fin de contar con una medida eficaz al momento de comparar estudios en esta línea y ampliar la generalización de los resultados.
- Incluir en la muestra otras poblaciones como las madres solteras por elección propia con el fin de explorar las posibles diferencias que pueden existir su salud mental y el desarrollo de sus hijos, en comparación con nuestra muestra actual.

12.4. Implicaciones clínicas

Los estudios presentados en esta Tesis tienen múltiples implicaciones clínicas, entre las que podemos destacar:

- Diseñar programas de detección temprana y prevención para mujeres que presenten riesgo psicopatológico o altos niveles de estrés durante el embarazo, con el objetivo de prevenir el desarrollo de patrones temperamentales negativos o futuras conductas psicopatológicas en sus hijos e hijas.
- Evaluar el origen y el impacto del desarrollo de la psicopatología de las mujeres gestantes durante la pandemia que permitan diseñar nuevas y más eficientes estrategias para la prevención del deterioro de la salud mental de las gestantes y su descendencia.
- Buscar estrategias para la mejora del proceso de parto, tales como la búsqueda de un entorno físico más confortable o la realización de terapias previas al parto para preparar a la gestante con el objetivo de facilitar el proceso.
- Reforzar la importancia de promover la estimulación temprana en el contexto familiar, dada la influencia positiva del contacto directo de los bebés con sus

padres y madres en el neurodesarrollo infantil a pesar de encontrarse en un contexto adverso.

- Evaluar diferencialmente el neurodesarrollo según el sexo en el entorno clínico debido a los efectos que tiene el cortisol en niños y niñas según la etapa de la gestación.

INTERNATIONAL PhD

Capítulo 13.

Summary, Conclusions and Future perspectives

13.1 Summary

The present Doctoral Thesis is framed within two projects titled Gestastress and Childstress and continues the work of Dr. Borja Romero González entitled "*Perinatal stress from conception to the first year of life.*" Its main objective is to verify the effect of stress experienced by the mother throughout pregnancy on her psychological health and the development of her offspring.

The thesis is structured into thirteen chapters organized as follows: Introduction (Chapters 1, 2, and 3); Justification and objectives (Chapter 4); Work Memory, Block 1 (Chapters 5, 6, 7, and 8), Block 2 (Chapters 9, 10, and 11); General discussion, conclusions, and future perspectives (Chapter 12); and finally, International PhD (Chapter 13).

The first three chapters that constitute the introduction provide a theoretical and practical overview of the stress process, how it is experienced during pregnancy, and its consequences on offspring. The first chapter focuses on the conceptualization of stress,

describing its main explanatory models, characteristics of stressful situations, and the stress response and its consequences.

The second chapter focuses on perinatal stress, describing how stress is experienced during the pregnancy, childbirth, and postpartum periods, along with its main consequences. Physiological and psychological measures to assess perinatal stress are detailed, and existing studies on the impact of stressful life events during pregnancy are summarized. The chapter concludes by discussing the limited research on the impact of perinatal stress resulting from the COVID-19 pandemic on pregnancy and women's mental health.

The third and final chapter of the introduction refers to the impact of perinatal stress on offspring. It explores the effects of cortisol during pregnancy as a physiological correlate of stress on offspring development. The chapter also discusses methods to assess neurodevelopment, temperament, and child psychopathology, along with existing studies on the relationship between perinatal stress and these variables in children. It concludes with a section dedicated to the scarce research on the effect of perinatal stress due to the pandemic on offspring neurodevelopment.

Chapter 4 provides justification for the proposed doctoral thesis and describes the general objective and specific objectives related to the respective studies.

The Memory of Works unfolds from this point, with chapters corresponding to the seven studies comprising the thesis. These studies are divided into two blocks based on their nature.

The first block is titled "Effect of the COVID-19 pandemic on maternal perinatal psychological state and the neurodevelopment of their babies" and begins with Chapter 5 (Study 1). This chapter explores the confinement and stress variables related to increased anxiety and depression symptoms in pregnant women during the pandemic. Results indicate that pregnancy-specific stress, perceived stress, fear of infection, and feelings of loneliness are significantly related to increased anxiety and depression symptoms.

In Chapter 6 (Study 2), the psychological impact of the COVID-19 pandemic on pregnant women is analyzed based on the trimester of pregnancy. Psychopathological symptoms, perceived stress, pregnancy-specific stress, and resilience are evaluated. The results show higher psychopathological symptoms in the first two trimesters of pregnant

women during the pandemic compared to those pregnant before the pandemic. However, prepandemic women had higher levels of perceived stress than pandemic pregnant women, who exhibited higher pregnancy-specific stress. Resilience levels did not differ between the groups.

Continuing with studies conducted during the COVID-19 pandemic, Chapter 7 (Study 3) examines how giving birth during the pandemic affected women in terms of delivery variables, satisfaction with childbirth, and postpartum depression development. Findings indicate that women in this group had lower satisfaction with childbirth compared to those who gave birth before the pandemic, experiencing it as more stressful and perceiving the care provided as of lower quality. Additionally, 40% of women in this group were at risk of postpartum depression, further complicating the situation of giving birth during the pandemic.

The last chapter of the first block, Chapter 8 (Study 4), assesses the consequences of being born during the pandemic lockdown on the neurodevelopment of babies at 6 months, considering the possible influence of maternal and infant cortisol, in comparison with a group of babies born before the pandemic. Results show that the lockdown situation had a positive impact on the cognitive and linguistic neurodevelopment of babies, likely due to direct contact and frequent stimulation provided by parents in this context. Furthermore, the influence of maternal or infant cortisol on neurodevelopment outcomes was ruled out, as no differences were found in these measures between the groups.

The second block of studies is titled "Effects of chronic perinatal stress on offspring neurodevelopment, temperament, and psychopathology" and begins with Chapter 9 (Study 5), which aims to determine whether maternal cortisol concentrations in each trimester and postpartum predict the neurodevelopment of their children at twelve months of age, considering differential analysis based on the baby's gender. Results indicate that maternal cortisol in the first and second trimesters of pregnancy could predict the linguistic and motor neurodevelopment of children. However, when differentiating by gender, cortisol predicted cognitive abilities, expressive language, and motor skills in girls but not in boys, suggesting that non-neurotoxic levels of cortisol in early to mid-gestation may have a positive effect on offspring neurodevelopment.

In Chapter 10 (Study 6), the relationship between maternal prenatal variables (stress and interpersonal sensitivity) and their consequences on offspring, particularly cortisol levels and temperament in 36-month-old children, is analyzed. Results show a positive and direct relationship between maternal cortisol concentration and interpersonal sensitivity throughout pregnancy and cortisol levels in their children at 36 months. The study also revealed that children of mothers with high prenatal interpersonal sensitivity exhibited low sociability. These results, being innovative and a pioneering study, have significant clinical relevance due to the importance of cortisol in development and the potential negative consequences of low sociability in childhood.

The last chapter of the Memory of Works is Chapter 11 (Study 7), which aims to analyze the influence of high-risk pregnancy and associated stress, both biologically and psychologically, on the neurodevelopment and behavior of 24-month-old children, compared to children from a low-risk pregnancy group. Results show that women with high-risk pregnancies had higher perceived stress and more pregnancy-related concerns than women in the low-risk pregnancy group. Additionally, their children exhibited higher scores in internalizing behavior compared to the low-risk group, which showed higher scores in externalizing behaviors. Lastly, higher maternal cortisol concentration at 24 months postpartum was found in women with low-risk pregnancies.

Chapter 12 contains the section on General Discussion, Conclusions, and Future Perspectives. It begins with a general discussion that synthesizes and argues the results found in the seven studies of the thesis. It then presents the main conclusions of the thesis, followed by the section on future perspectives proposing relevant studies emerging from the results. The chapter concludes with the main clinical implications of our studies.

Finally, the thirteenth and last chapter presents the summary of the thesis in English, restating the conclusions, future perspectives, and clinical implications of this Doctoral Thesis. This time, it is presented in English to meet the requirements for the International Doctorate Mention.

13.2 Conclusions

Throughout the development of this Thesis, we have been able to identify a series of conclusions, among which the following stand out:

- Pregnant women during the COVID-19 pandemic experienced elevated levels of psychopathological symptomatology, specifically symptoms of obsessions and compulsions, anxiety, phobic anxiety and depression, which in this context were aggravated mainly by variables of fear of contagion, the feeling of loneliness and stress experienced.
- The stressful context of living in a global pandemic generated elevated psychopathological symptomatology and pregnancy-specific stress in pregnant women during the first and second trimester of pregnancy, showing a different profile to that typically observed in this population before the pandemic. However, due to the confinement situation and the constant absence of daily stressors, they reflected reduced levels of perceived stress. Experiencing the birthing process during the COVID-19 pandemic has resulted in childbirth being perceived as a more stressful event on most occasions than it was before the pandemic. In addition, the quality of care has been perceived to be worse. The risk of postpartum depression has also increased, with 40% more women giving birth during the pandemic than before.
- Experiencing the birth process during the COVID-19 pandemic has meant that in most cases childbirth is perceived as a more stressful event than it was before the pandemic. In addition, the quality of care has been perceived to be worse. Similarly, the risk of postpartum depression has increased, with 40% of women who gave birth during the pandemic having a higher risk than those who gave birth before the pandemic.
- The cognitive and linguistic neurodevelopment of infants at six months of age significantly benefits from direct and exclusive contact with their parents, and mitigates the possible negative effects of developing in the context of a pandemic such as COVID-19.
- Moderate levels of hair cortisol during early to mid-gestation have positive effects on the linguistic and motor neurodevelopment of children at twelve months of

age. However, this relationship exhibits a differential effect according to the sex of the infant. Sex differential analysis shows that cortisol has positive effects on cognitive and motor neurodevelopment in girls, but not in boys.

- High levels of cortisol and prenatal maternal interpersonal sensitivity are associated with higher cortisol levels in offspring at three years of age. Prenatal maternal sensitivity, which is characterized by insecurity or discomfort when interacting with peers, is also associated with less sociable temperament in children at age three.
- Women who experience high-risk pregnancy experience higher levels of perceived stress and pregnancy-specific stress throughout gestation and a higher incidence of externalising behaviours in their children at two years of age. Women with low-risk pregnancies exhibit elevated cortisol levels at twenty-four months postpartum and their children experience greater internalising symptomatology.

13.3 Future perspectives

Considering the results and implications of this study some proposals for future research are:

- To include the assessment of the psychological state of the other parent, if any, during the prenatal and postnatal period to assess its potential influence on the psychological state of the mother and the development of their children.
- To analyze different parenting patterns as influential variables in the psychopathology and temperament of the offspring, taking into account that different parenting and educational strategies could significantly impact these areas of development.
- To assess psychopathological measures in fathers and mothers throughout parenting as possible risk factors in the development of psychopathological problems in their children.
- To investigate the possibility of establishing norms or parameters of normality of hair cortisol concentration specific to the infant population in Spain, to have an

effective measure when comparing studies in this line and to broaden the generalization of the results.

- To include in the sample other populations such as single mothers by choice in order to explore possible differences that may exist in their mental health and child development compared to our current sample.

13.4 Clinical implications

The studies presented in this thesis have multiple clinical implications, among which we can highlight the following:

- Design early detection and prevention programs for women at psychopathological risk or with high levels of stress during pregnancy, to prevent the development of negative temperamental patterns or future psychopathological behaviors in their children.
- Evaluate the origin and impact of the development of psychopathology in pregnant women during the pandemic to design new and more efficient strategies for preventing the deterioration of the mental health of pregnant women and their offspring.
- Search for strategies to improve the birth process, such as finding a more comfortable physical environment or carrying out pre-birth therapies to prepare the pregnant woman and to facilitate the process.
- Reinforce the importance of promoting early stimulation in the family context, given the positive influence of direct contact between babies and their parents on infant neurodevelopment, despite being in an adverse context.
- Differentially assess neurodevelopment according to sex in the clinical setting due to the effects of cortisol on boys and girls depending on the stage of gestation.

REFERENCIAS

- Achenbach, T. M. (2001). Challenges and benefits of assessment, diagnosis, and taxonomy for clinical practice and research. *The Australian and New Zealand Journal of Psychiatry*, 35(3), 263–271. <https://doi.org/10.1046/j.1440-1614.2001.00899.x>
- Achenbach, T. M., & Rescorla, L. (2000). *Manual for the ASEBA Preschool forms and profiles*. (Burlington). University of Vermont, Department of Psychiatry.
- Achterberg, M., Dobbelaar, S., Boer, O. D., & Crone, E. A. (2021). Perceived stress as mediator for longitudinal effects of the COVID-19 lockdown on wellbeing of parents and children. *Scientific Reports*, 11(1), 2971. <https://doi.org/10.1038/s41598-021-81720-8>
- Adams, S., Eberhard-Gran, M., Sandvik, Å., & Eskild, A. (2012). Mode of delivery and postpartum emotional distress: A cohort study of 55 814 women. *BJOG: An International Journal of Obstetrics & Gynaecology*, 119(3), 298–305. <https://doi.org/10.1111/j.1471-0528.2011.03188.x>
- Adewuya, A. O., Ola, B. O., Aloba, O. O., Mapayi, B. M., & Okeniyi, J. A. O. (2008). Impact of postnatal depression on infants' growth in Nigeria. *Journal of Affective Disorders*, 108(1–2), 191–193. <https://doi.org/10.1016/j.jad.2007.09.013>
- Agapaki, A., Papagianni, F., Metallinou, D., Valavani, E., Mantzou, A., Kanelli, S., Eleftheriades, M., Spyropoulou, A. C., Zervas, I., Chrousos, G. P., & Pervanidou, P. (2022). Associations between Maternal and Offspring Hair Cortisol Concentrations and Child Behavioral Symptoms in Mother-Child Pairs with Perinatal Mental Disorders. *Children*, 9(6), 810. <https://doi.org/10.3390/children9060810>
- Al-Hussainy, A., & Mohammed, R. (2021). Consequences of maternal psychological stress during pregnancy for the risk of asthma in the offspring. *Scandinavian Journal of Immunology*, 93(1), e12919. <https://doi.org/10.1111/sji.12919>

- Alderdice, F., Lynn, F., & Lobel, M. (2012). A review and psychometric evaluation of pregnancy-specific stress measures. *Journal of Psychosomatic Obstetrics & Gynecology*, 33(2), 62–77. <https://doi.org/10.3109/0167482X.2012.673040>
- Ali, E., Letourneau, N., Benzies, K., Ntanda, H., Dewey, D., Campbell, T., & Giesbrecht, G. (2020). Maternal Prenatal Anxiety and Children's Externalizing and Internalizing Behavioral Problems: The Moderating Roles of Maternal-Child Attachment Security and Child Sex. *Canadian Journal of Nursing Research*, 52(2), 88–99. <https://doi.org/10.1177/0844562119894184>
- Alpern, G. D. (2018). *DP-3. Perfil de Desarrollo - 3* (F. Sánchez-Sánchez, adaptación española). Madrid: TEA Ediciones.
- Alves, A. C., Cecatti, J. G., & Souza, R. T. (2021). Resilience and stress during pregnancy: a comprehensive multidimensional approach in maternal and perinatal health. *The Scientific World Journal*, 2021, 1-7. <https://doi.org/10.1155/2021/9512854>
- Amici, F., Röder, S., Kiess, W., Borte, M., Zenclussen, A. C., Widdig, A., & Herberth, G. (2022). Maternal stress, child behavior and the promotive role of older siblings. *BMC Public Health*, 22(1), 863. <https://doi.org/10.1186/s12889-022-13261-2>
- Anderson, R. M., Heesterbeek, H., Klinkenberg, D., & Hollingsworth, T. D. (2020). How will country-based mitigation measures influence the course of the COVID-19 epidemic? *The Lancet*, 395(10228), 931–934. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30567-5](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30567-5)
- Anisman, H., & Merali, Z. (1999). Understanding Stress: Characteristics and Caveats. *Alcohol Research & Health*, 23(4), 241–249.
- Araújo, L. A. de, Veloso, C. F., Souza, M. de C., Azevedo, J. M. C. de, & Tarro, G. (2021). The potential impact of the COVID-19 pandemic on child growth and development: A systematic review. *Jornal de Pediatria*, 97(4), 369-377. <https://doi.org/10.1016/j.jped.2020.08.008>

- Ayaz, R., Hocaoglu, M., Günay, T., Yardımcı, O. D., Turgut, A., & Karateke, A. (2020). Anxiety and depression symptoms in the same pregnant women before and during the COVID-19 pandemic. *Journal of Perinatal Medicine*, 48(9), 965–970. <https://doi.org/10.1515/jpm-2020-0380>
- Barber, C. C., & Masters-Awatere, B. (2022). Positively Pregnant: Development and piloting of a mobile app for social and emotional well-being in pregnancy. *Applied Psychology: Health and Well-Being*, 14(4), 1255-1272. <https://doi.org/10.1111/aphw.12333>
- Barker, D. J. (1995). Intrauterine programming of adult disease. *Molecular Medicine Today*, 1(9), 418–423. [https://doi.org/10.1016/s1357-4310\(95\)90793-9](https://doi.org/10.1016/s1357-4310(95)90793-9)
- Barker, D. J. P., Godfrey, K. M., Gluckman, P. D., Harding, J. E., Owens, J. A., & Robinson, J. S. (1993). Fetal nutrition and cardiovascular disease in adult life. *The Lancet*, 341(8850), 938–941. [https://doi.org/10.1016/0140-6736\(93\)91224-A](https://doi.org/10.1016/0140-6736(93)91224-A)
- Bascarán, M. T. B., Jover, M., Llácer, B., Carot, J. M., & Sanjuan, J. (2011). Adaptación española del EAS Temperament Survey para la evaluación del temperamento infantil. *Psicothema*, 23(1), 160–166.
- Bates, R., Salsberry, P., & Ford, J. (2017). Measuring Stress in Young Children Using Hair Cortisol: The State of the Science. *Biological Research For Nursing*, 19(5), 499–510. <https://doi.org/10.1177/1099800417711583>
- Bayley, N. (2006). *Bayley scales of infant and toddler development: Administration manual*. (3rd Ed). Texas: Harcourt.
- Bech, P., Bille, J., Møller, S. B., Hellström, L. C., & Østergaard, S. D. (2014). Psychometric validation of the Hopkins Symptom Checklist (SCL-90) subscales for depression, anxiety, and interpersonal sensitivity. *Journal of Affective Disorders*, 160, 98–103. <https://doi.org/10.1016/j.jad.2013.12.005>

- Beck, C. T., & Watson, S. (2008). Impact of Birth Trauma on Breast-feeding: A Tale of Two Pathways. *Nursing Research*, 57(4), 228–236. <https://doi.org/10.1097/01.NNR.0000313494.87282.90>
- Bell, A. F., & Andersson, E. (2016). The birth experience and women's postnatal depression: A systematic review. *Midwifery*, 39, 112–123. F <https://doi.org/10.1016/j.midw.2016.04.014>
- Benner, A. D., & Mistry, R. S. (2020). Child Development During the COVID-19 Pandemic Through a Life Course Theory Lens. *Child Development Perspectives*, 14(4), 236–243. <https://doi.org/10.1111/cdep.12387>
- Bergman, K., Sarkar, P., Glover, V., & O'Connor, T. G. (2010). Maternal Prenatal Cortisol and Infant Cognitive Development: Moderation by Infant–Mother Attachment. *Biological Psychiatry*, 67(11), 1026-1032. <https://doi.org/10.1016/j.biopsych.2010.01.002>
- Biaggi, A., Conroy, S., Pawlby, S., & Pariante, C. M. (2016). Identifying the women at risk of antenatal anxiety and depression: A systematic review. *Journal of Affective Disorders*, 191, 62–77. <https://doi.org/10.1016/j.jad.2015.11.014>
- Bleker, L. S., De Rooij, S. R., & Roseboom, T. J. (2019). Programming Effects of Prenatal Stress on Neurodevelopment—The Pitfall of Introducing a Self-Fulfilling Prophecy. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 16(13). <https://doi.org/10.3390/ijerph16132301>
- Bleker, L. S., Roseboom, T. J., Vrijkotte, T. G., Reynolds, R. M., & de Rooij, S. R. (2017). Determinants of cortisol during pregnancy – The ABCD cohort. *Psychoneuroendocrinology*, 83, 172–181. <https://doi.org/10.1016/j.psyneuen.2017.05.026>
- Black, M. M., Walker, S. P., Fernald, L. C. H., Andersen, C. T., DiGirolamo, A. M., Lu, C., McCoy, D. C., Fink, G., Shawar, Y. R., Shiffman, J., Devercelli, A. E., Wodon, Q. T., Vargas-Barón, E., & Grantham-McGregor, S. (2017). Early childhood

- development coming of age: Science through the life course. *The Lancet*, 389(10064), 77–90. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(16\)31389-7](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(16)31389-7)
- Blair, C., & Berry, D. J. (2017). Moderate within-person variability in cortisol is related to executive function in early childhood. *Psychoneuroendocrinology*, 81, 88–95. <https://doi.org/10.1016/j.psyneuen.2017.03.026>
- Boekhorst, M. G. B. M., Muskens, L., Hulsbosch, L. P., Van Deun, K., Bergink, V., Pop, V. J. M., & van den Heuvel, M. I. (2021). The COVID-19 outbreak increases maternal stress during pregnancy, but not the risk for postpartum depression. *Archives of Women's Mental Health*, 24, 1037-1043. <https://doi.org/10.1007/s00737-021-01104-9>
- Bosquet Enlow, M., King, L., Schreier, H. M., Howard, J. M., Rosenfield, D., Ritz, T., & Wright, R. J. (2014). Maternal sensitivity and infant autonomic and endocrine stress responses. *Early Human Development*, 90(7), 377–385. <https://doi.org/10.1016/j.earlhumdev.2014.04.007>
- Brachetti, E., Ruperti, E., Irigoyen, S., & Brito, F. (2020). Efectos del Estrés Materno Intenso y Prolongado Durante el Embarazo y su Repercusión Sobre el Neurodesarrollo del Feto. *Revista Ecuatoriana de Neurología*, 29(2), 23–28. <https://doi.org/10.46997/revecuatneurol29200023>
- Brown, A., & Shenker, N. (2021). Experiences of breastfeeding during COVID-19: Lessons for future practical and emotional support. *Maternal & Child Nutrition*, 17(1). <https://doi.org/10.1111/mcn.13088>
- Busada, J. T., & Cidlowski, J. A. (2017). Chapter Five—Mechanisms of Glucocorticoid Action During Development. In D. Forrest & S. Tsai (Eds.), *Current Topics in Developmental Biology* (Vol. 125, pp. 147–170). Academic Press. <https://doi.org/10.1016/bs.ctdb.2016.12.004>

- Buss, C., Entringer, S., Swanson, J. M., & Wadhwa, P. D. (2012). The Role of Stress in Brain Development: The Gestational Environment's Long-Term Effects on the Brain. *Cerebrum: The Dana Forum on Brain Science*, 2012, 4.
- Buss, A., & Plomin, R. (1975). *A temperament theory of personality development*. London: Wiley.
- Buss, A. H., & Plomin, R. (1984). *Temperament: Early developing personality traits*. Lawrence Erlbaum.
- Cáceres, R., Martínez-Aguayo, J. C., Arancibia, M., & Sepúlveda, E. (2017). Efectos neurobiológicos del estrés prenatal sobre el nuevo ser. *Revista Chilena de Neuro-Psiquiatría*, 55(2), 103–113. <https://doi.org/10.4067/S0717-92272017000200005>
- Cannon, W. B. (1915). *Bodily changes in pain, hunger, fear, and rage*. D. Appleton and company.
- Cantwell, R. (2021). Mental disorder in pregnancy and the early postpartum. *Anaesthesia*, 76(S4), 76–83. <https://doi.org/10.1111/anae.15424>
- Caparrós-Caparrós, B., Villar-Hoz, E., Juan-Ferrer, J., & Viñas-Poch, F. (2007). Symptom Check-List-90-R: fiabilidad, datos normativos y estructura factorial en estudiantes universitarios. *International journal of clinical and health psychology*, 7(3), 781-794.
- Caparros-Gonzalez, R. A., Perra, O., Alderdice, F., Lynn, F., Lobel, M., García-García, I., & Peralta-Ramírez, M. I. (2019). Psychometric validation of the Prenatal Distress Questionnaire (PDQ) in pregnant women in Spain. *Women & Health*, 59(8), 937–952. <https://doi.org/10.1080/03630242.2019.1584143>
- Caparros-Gonzalez, R. A., Romero-Gonzalez, B., Gonzalez-Perez, R., Lucena-Prieto, L., Perez-Garcia, M., Cruz-Quintana, F., & Peralta-Ramirez, M. I. (2019). Maternal and neonatal hair cortisol levels are associated with infant neurodevelopment at

- six months of age. *Journal of clinical medicine*, 8(11), 2015.
<https://doi.org/10.3390/jcm8112015>
- Caparros-Gonzalez, R. A., de la Torre-Luque, A., Romero-Gonzalez, B., Quesada-Soto, J. M., Alderdice, F., & Peralta-Ramírez, M. I. (2021). Stress during pregnancy and the development of diseases in the offspring: a systematic-review and meta-analysis. *Midwifery*, 97, 102939. <https://doi.org/10.1016/j.midw.2021.102939>
- Caparros-Gonzalez, R. A., Romero-Gonzalez, B., Strivens-Vilchez, H., Gonzalez-Perez, R., Martinez-Augustin, O., & Peralta-Ramirez, M. I. (2017). Hair cortisol levels, psychological stress and psychopathological symptoms as predictors of postpartum depression. *PLOS ONE*, 12(8), e0182817.
<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0182817>
- Capellino, S., Claus, M., & Watzl, C. (2020). Regulation of natural killer cell activity by glucocorticoids, serotonin, dopamine, and epinephrine. *Cellular & Molecular Immunology*, 17(7), Article 7. <https://doi.org/10.1038/s41423-020-0477-9>
- Castellini, G., Rossi, E., Cassioli, E., Sanfilippo, G., Innocenti, M., Gironi, V., Silvestri, C., Voller, F., & Ricca, V. (2021). A longitudinal observation of general psychopathology before the COVID-19 outbreak and during lockdown in Italy. *Journal of Psychosomatic Research*, 141, 110328.
<https://doi.org/10.1016/j.jpsychores.2020.110328>
- Cates, C. B., Dreyer, B. P., Berkule, S. B., White, L. J., Arevalo, J. A., & Mendelsohn, A. L. (2012). Infant Communication and Subsequent Language Development in Children from Low-Income Families: The Role of Early Cognitive Stimulation. *Journal of Developmental & Behavioral Pediatrics*, 33(7), 577–585.
<https://doi.org/10.1097/DBP.0b013e318264c10f>
- Cetin, O., Guzel Ozdemir, P., Kurdoglu, Z., & Sahin, H. G. (2017). Investigation of maternal psychopathological symptoms, dream anxiety and insomnia in preeclampsia. *The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine*, 30(20), 2510–2515. <https://doi.org/10.1080/14767058.2016.1254185>

- Chen, Z., Li, J., Zhang, J., Xing, X., Gao, W., Lu, Z., & Deng, H. (2013). Simultaneous determination of hair cortisol, cortisone and DHEAS with liquid chromatography–electrospray ionization–tandem mass spectrometry in negative mode. *Journal of Chromatography B*, 929, 187–194. <https://doi.org/10.1016/j.jchromb.2013.04.026>
- Cheng, Y.-H., Nicholson, R. C., King, B., Chan, E.-C., Fitter, J. T., & Smith, R. (2000). Glucocorticoid Stimulation of Corticotropin-Releasing Hormone Gene Expression Requires a Cyclic Adenosine 3',5'-Monophosphate Regulatory Element in Human Primary Placental Cytotrophoblast Cells*. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 85(5), 1937–1945. <https://doi.org/10.1210/jcem.85.5.6552>
- Chong, S.-C., Broekman, B. F., Qiu, A., Aris, I. M., Chan, Y. H., Rifkin-Graboi, A., Law, E., Chee, C. Y. I., Chong, Y.-S., Kwek, K. Y. C., Saw, S. M., Gluckman, P. D., Meaney, M. J., & Chen, H. (2016). ANXIETY AND DEPRESSION DURING PREGNANCY AND TEMPERAMENT IN EARLY INFANCY: FINDINGS FROM A MULTI-ETHNIC, ASIAN, PROSPECTIVE BIRTH COHORT STUDY. *Infant Mental Health Journal*, 37(5), 584–598. <https://doi.org/10.1002/imhj.21582>
- Cimino, S., Cerniglia, L., & Paciello, M. (2015). Mothers with Depression, Anxiety or Eating Disorders: Outcomes on Their Children and the Role of Paternal Psychological Profiles. *Child Psychiatry & Human Development*, 46(2), 228–236. <https://doi.org/10.1007/s10578-014-0462-6>
- Cohen, J. (1988). *Statistical power analysis for the behavioural sciences*. Academic Press.
- Cohen, S., Kamarck, T., & Mermelstein, R. (1983). A Global Measure of Perceived Stress. *Journal of Health and Social Behavior*, 24(4), 385–396. <https://doi.org/10.2307/2136404>
- Colli, C., Penengo, C., Garzitto, M., Driul, L., Sala, A., Degano, M. ... Balestrieri, M. (2021). Prenatal Stress and Psychiatric Symptoms During Early Phases of the

COVID-19 Pandemic in Italy. *International Journal of Women's Health*, 13, 653–662. <https://doi.org/10.2147/IJWH.S315467>

Conde, A. A., Figueiredo, B., Costa, R., Pacheco, A., & Pais, Á. (2008). Perception of the childbirth experience: Continuity and changes over the postpartum period. *Journal of Reproductive and Infant Psychology*, 26(2), 139–154. <https://doi.org/10.1080/02646830801918414>

Connor, K. M., & Davidson, J. R. T. (2003). Development of a new resilience scale: The Connor-Davidson Resilience Scale (CD-RISC). *Depression and Anxiety*, 18(2), 76–82. <https://doi.org/10.1002/da.10113>

Crespo, M. y Labrador, F.J. (2003). *Estrés*. Madrid: Editorial Síntesis

de Figueiredo, C. S., Sandre, P. C., Portugal, L. C. L., Mázala-de-Oliveira, T., da Silva Chagas, L., Raony, Í., Ferreira, E. S., Giestal-de-Araujo, E., dos Santos, A. A., & Bomfim, P. O.-S. (2021). COVID-19 pandemic impact on children and adolescents' mental health: Biological, environmental, and social factors. *Progress in Neuro-Psychopharmacology and Biological Psychiatry*, 106, 110171. <https://doi.org/10.1016/j.pnpbp.2020.110171>

D'Anna-Hernandez, K. L., Ross, R. G., Natvig, C. L., & Laudenslager, M. L. (2011). Hair cortisol levels as a retrospective marker of hypothalamic–pituitary axis activity throughout pregnancy: comparison to salivary cortisol. *Physiology & behavior*, 104(2), 348–353. <https://doi.org/10.1016/j.physbeh.2011.02.041>

Davide, P., Andrea, P., Martina, O., Andrea, E., Davide, D., & Mario, A. (2020). The impact of the COVID-19 pandemic on patients with OCD: Effects of contamination symptoms and remission state before the quarantine in a preliminary naturalistic study. *Psychiatry Research*, 291, 113213. <https://doi.org/10.1016/j.psychres.2020.113213>

Davis, E. P., Glynn, L. M., Dunkel Schetter, C., Hobel, C., Chicz-Demet, A., & Sandman, C. A. (2005). Corticotropin-Releasing Hormone during Pregnancy Is Associated

- with Infant Temperament. *Developmental Neuroscience*, 27(5), 299–305.
<https://doi.org/10.1159/000086709>
- Davis, E. P., Head, K., Buss, C., & Sandman, C. A. (2017). Prenatal maternal cortisol concentrations predict neurodevelopment in middle childhood. *Psychoneuroendocrinology*, 75, 56-63.
<https://doi.org/10.1016/j.psyneuen.2016.10.005>
- Davis, E. P., & Narayan, A. J. (2020). Pregnancy as a period of risk, adaptation, and resilience for mothers and infants. *Development and Psychopathology*, 32(5), 1625–1639. <https://doi.org/10.1017/S0954579420001121>
- Davis, E. P., & Sandman, C. A. (2010). The Timing of Prenatal Exposure to Maternal Cortisol and Psychosocial Stress is Associated with Human Infant Cognitive Development. *Child development*, 81(1), 131-148.
<https://doi.org/10.1111/j.1467-8624.2009.01385.x>
- Dewey, K. G. (2001). Maternal and Fetal Stress Are Associated with Impaired Lactogenesis in Humans. *The Journal of Nutrition*, 131(11), 3012S-3015S.
<https://doi.org/10.1093/jn/131.11.3012S>
- Derogatis, L. R. (1994). *Symptom Checklist-90-R: Administration, scoring and procedure manual for the revised version of the SCL-90*. National Computer Systems.
- Di Mascio, D., Khalil, A., Saccone, G., Rizzo, G., Buca, D., Liberati, M., Vecchiet, J., Nappi, L., Scambia, G., Berghella, V., & D'Antonio, F. (2020). Outcome of coronavirus spectrum infections (SARS, MERS, COVID-19) during pregnancy: A systematic review and meta-analysis. *American Journal of Obstetrics & Gynecology MFM*, 2(2), 100107. <https://doi.org/10.1016/j.ajogmf.2020.100107>
- DiPietro, J. A., Novak, M. F. S. X., Costigan, K. A., Atella, L. D., & Reusing, S. P. (2006). Maternal Psychological Distress During Pregnancy in Relation to Child Development at Age Two. *Child Development*, 77(3), 573-587.
<https://doi.org/10.1111/j.1467-8624.2006.00891>

- Dohrenwend, B. S., & Dohrenwend, B. P. (1981). Socioenvironmental factors, stress, and psychopathology. *American Journal of Community Psychology*, 9(2), 123.
- Drury, S. S., Scaramella, L., & Zeanah, C. H. (2016). The neurobiological impact of postpartum maternal depression: Prevention and intervention approaches. *Child and Adolescent Psychiatric Clinics of North America*, 25(2), 179–200. <https://doi.org/10.1016/j.chc.2015.11.001>
- Edwards, R. C., & Hans, S. L. (2016). Prenatal Depressive Symptoms and Toddler Behavior Problems: The Role of Maternal Sensitivity and Child Sex. *Child Psychiatry and Human Development*, 47(5), 696–707. <https://doi.org/10.1007/s10578-015-0603-6>
- Elvander, C., Dahlberg, J., Andersson, G., & Cnattingius, S. (2015). Mode of delivery and the probability of subsequent childbearing: A population-based register study. *BJOG: An International Journal of Obstetrics & Gynaecology*, 122(12), 1593–1600. <https://doi.org/10.1111/1471-0528.13021>
- Esteban-Gonzalo, S., Caballero-Galilea, M., González-Pascual, J. L., Álvaro-Navidad, M., & Esteban-Gonzalo, L. (2021). Anxiety and Worries among Pregnant Women during the COVID-19 Pandemic: A Multilevel Analysis. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 18(13), Article 13. <https://doi.org/10.3390/ijerph18136875>
- Erickson, N. L., Gartstein, M. A., & Dotson, J. A. W. (2017). Review of Prenatal Maternal Mental Health and the Development of Infant Temperament. *Journal of Obstetric, Gynecologic & Neonatal Nursing*, 46(4), 588–600. <https://doi.org/10.1016/j.jogn.2017.03.008>
- Ertekin, Z., Berument, S. K., & Gunnar, M. R. (2021). Examining the role of socioeconomic status and temperament in the hair cortisol levels of infants. *Developmental Psychobiology*, 63(1), 31–41. <https://doi.org/10.1002/dev.22014>

- Faramarzi, M., Hassanjanzadeh, P., & Khafri, S. (2019). Maternal mid- and late-pregnancy distress and birth outcome: A causal model of the mediatory role of pregnancy-specific distress. *International Journal of Reproductive BioMedicine*. <https://doi.org/10.18502/ijrm.v17i8.4824>
- Field, T. (2017a). Prenatal anxiety effects: A review. *Infant Behavior and Development*, 49, 120–128. <https://doi.org/10.1016/j.infbeh.2017.08.008>
- Field, T. (2017b). Prenatal Depression Risk Factors, Developmental Effects and Interventions: A Review. *Journal of Pregnancy and Child Health*, 4(1). <https://doi.org/10.4172/2376-127X.1000301>
- Finegood, E. D., Wyman, C., O'Connor, T. G., Blair, C. B., & The Family Life Project Investigators. (2017). Salivary cortisol and cognitive development in infants from low-income communities. *Stress*, 20(1), 112–121. <https://doi.org/10.1080/10253890.2017.1286325>
- Fisher, P. A. (2017). Commentary: Is there a there there in hair? A reflection on child maltreatment and hair cortisol concentrations in White et al. (2017). *Journal of Child Psychology and Psychiatry*, 58(9), 1008–1010. <https://doi.org/10.1111/jcpp.12719>
- Fitzgerald, E., Parent, C., Kee, M. Z. L., & Meaney, M. J. (2021). Maternal Distress and Offspring Neurodevelopment: Challenges and Opportunities for Pre-clinical Research Models. *Frontiers in Human Neuroscience*, 15, 56. <https://doi.org/10.3389/fnhum.2021.635304>
- Ford, E., & Ayers, S. (2009). Stressful events and support during birth: The effect on anxiety, mood and perceived control. *Journal of Anxiety Disorders*, 23(2), 260–268. <https://doi.org/10.1016/j.janxdis.2008.07.009>
- Fuentes, F. V. (2020). La atención y coordinación sociosanitaria: Hacia una nueva cultura del cuidado. *Enfermería Clínica*, 30(5), 291–294. <https://doi.org/10.1016/j.enfcli.2020.09.001>

- Fulcher, M., Schroeder, K. M., & Dinella, L. M. (2023). How the COVID-19 global pandemic further jeopardized women's health, mental well-being, and safety: intersectionality framework and social policy action. *Journal of Social Issues*, 79(2), 543-555. <https://doi.org/10.1111/josi.12587>
- Galbally, M., van Rossum, E. F., Watson, S. J., de Kloet, E. R., & Lewis, A. J. (2019). Trans-generational stress regulation: Mother-infant cortisol and maternal mental health across the perinatal period. *Psychoneuroendocrinology*, 109, 104374. <https://doi.org/10.1016/j.psyneuen.2019.104374>
- Galbally, M., Watson, S. J., Lappas, M., De Kloet, E. R., Wyrwoll, C. S., Mark, P. J., & Lewis, A. J. (2022). Exploring sex differences in fetal programming for childhood emotional disorders. *Psychoneuroendocrinology*, 141, 105764. <https://doi.org/10.1016/j.psyneuen.2022.105764>
- Galiano Ramírez, M. de la C., Prado Rodríguez, R. F., & Mustelier Bécquer, R. (2021). Salud mental en la infancia y adolescencia durante la pandemia de COVID-19. *Revista Cubana de Pediatría*, 92. <http://www.revpediatria.sld.cu/index.php/ped/article/view/1342>
- Garcia, N. V., Padovani, F. H. P., & Perosa, G. B. (2022). Infant Temperament: Association with Maternal Depression Symptoms in Pregnancy and Postpartum. *Paidéia (Ribeirão Preto)*, 32, e3227. <https://doi.org/10.1590/1982-4327e3227>
- García-León, M. Á., Caparrós-González, R. A., Romero-González, B., González-Perez, R., & Peralta-Ramírez, I. (2019a). Resilience as a protective factor in pregnancy and puerperium: Its relationship with the psychological state, and with Hair Cortisol Concentrations. *Midwifery*, 75, 138–145. <https://doi.org/10.1016/j.midw.2019.05.006>
- García-León, M.-Á., González-Gómez, A., Robles-Ortega, H., Padilla, J.-L., & Peralta-Ramírez, M.-I. (2019b). Psychometric properties of the Connor-Davidson Resilience Scale (CD-RISC) in the Spanish population. *Anales de Psicología*, 35(1), 33–40. <https://doi.org/10.6018/analesps.35.1.314111>

- Garcia-Leon, M. A., Peralta-Ramirez, M. I., Arco-Garcia, L., Romero-Gonzalez, B., Caparros-Gonzalez, R. A., Saez-Sanz, N., Santos-Ruiz, A. M., Montero-Lopez, E., Gonzalez, A., & Gonzalez-Perez, R. (2018). Hair cortisol concentrations in a Spanish sample of healthy adults. *PLOS ONE*, *13*(9), e0204807. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0204807>
- Garcia-Esteve, L., Ascaso, C., Ojuel, J., & Navarro, P. (2003). Validation of the Edinburgh Postnatal Depression Scale (EPDS) in Spanish mothers. *Journal of Affective Disorders*, *75*(1), 71–76. [https://doi.org/10.1016/S0165-0327\(02\)00020-4](https://doi.org/10.1016/S0165-0327(02)00020-4)
- García-Rios, C. A., Recalde-Bermeo, M. R., & Miranda-Barros, D. H. (2021). Impacto psicológico en la población pediátrica durante el Covid-19. *Polo Del Conocimiento*, *6*(3), 1581–1590. <https://doi.org/10.23857/pc.v6i3.2454>
- Geller, P. A. (2004). Pregnancy as a stressful life event. *CNS spectrums*, *9*(3), 188-197. <https://doi.org/10.1017/S1092852900008981>
- Glover, V. (2015). Prenatal Stress and Its Effects on the Fetus and the Child: Possible Underlying Biological Mechanisms. In M. C. Antonelli (Ed.), *Perinatal Programming of Neurodevelopment* (Vol. 10, pp. 269–283). Springer New York. https://doi.org/10.1007/978-1-4939-1372-5_13
- Glover, V., Bergman, K., Sarkar, P., & O'Connor, T. G. (2009). Association between maternal and amniotic fluid cortisol is moderated by maternal anxiety. *Psychoneuroendocrinology*, *34*(3), 430–435. <https://doi.org/10.1016/j.psyneuen.2008.10.005>
- Glover, V., O'Donnell, K. J., O'Connor, T. G., & Fisher, J. (2018). Prenatal maternal stress, fetal programming, and mechanisms underlying later psychopathology-A global perspective. *Development and Psychopathology*, *30*(3), 843–854. <https://doi.org/10.1017/S095457941800038X>

- Goldsmith, H. H. (1996). Studying temperament via construction of the Toddler Behavior Assessment Questionnaire. *Child Development*, 67(1), 218–235. <https://doi.org/10.2307/1131697>
- Goldsmith, H. H., Buss, A. H., Plomin, R., Rothbart, M. K., Thomas, A., Chess, S., Hinde, R. A., & McCall, R. B. (1987). Roundtable: What Is Temperament? Four Approaches. *Child Development*, 58(2), 505–529. <https://doi.org/10.2307/1130527>
- Goldsmith, H. H., & Campos, J. J. (1982). Toward a theory of infant temperament. In R. N. Emde & R. J. Harmon (Eds.), *The development of attachment and affiliative systems* (pp. 161–193). New York: Plenum.
- González-Salinas, C., Hidalgo Montesinos, M. D., & Carranza Carnicero, J. A. (1999). Adaptación a población española del "Toddler Behavior Assessment Questionnaire" para la medida del temperamento en la infancia [Spanish adaptation of the Toddler Behavior Assessment Questionnaire for the measurement of temperament in infancy]. *Metodología de las Ciencias del Comportamiento*, 1(2), 207–218.
- Goodman, J. H. (2008). Influences of maternal postpartum depression on fathers and on father-infant interaction. *Infant Mental Health Journal*, 29(6), 624–643. <https://doi.org/10.1002/imhj.20199>
- Gorun, A., Zein, M., Olgun, M., & Catapano, L.A. (2022). Chapter 9. A Clinical Approach to Psychiatric Diagnosis and Treatment in the Postpartum Period. In L.A. Hunter, L.A. Catapano, S.M. Nagle-Yang, K.E. Williams, & L.M. Osborne (Eds.). *Textbook of Women's Reproductive Mental Health*. (pp. 281-310). American Psychological Association Publishing.
- Gourounti, K., Lykeridou, K., Taskou, C., Kafetsios, K. & Sandall, J. (2012). A survey of worries of pregnant women: Reliability and validity of the Greek version of the Cambridge Worry Scale. *Midwifery*, 28(6), 746–753. <https://doi.org/10.1016/j.midw.2011.09.004>

- Graham, A. M., Rasmussen, J. M., Entringer, S., Ben Ward, E., Rudolph, M. D., Gilmore, J. H., Styner, M., Wadhwa, P. D., Fair, D. A., & Buss, C. (2019). Maternal Cortisol Concentrations During Pregnancy and Sex-Specific Associations With Neonatal Amygdala Connectivity and Emerging Internalizing Behaviors. *Biological Psychiatry*, *85*(2), 172–181. <https://doi.org/10.1016/j.biopsych.2018.06.023>
- Granero, R., & Ezpeleta, L. (1997a). *Entrevista Diagnóstica para Niños y Adolescentes-IV (EDNA-IV)-Forma para padres*. [Software]. Universitat Autònoma de Barcelona.
- Granero, R., & Ezpeleta, L. (1997b). *Entrevista Diagnóstica para Niños y Adolescentes-IV (EDNA-IV)-Forma para niños*. [Software]. Universitat Autònoma de Barcelona.
- Granero, R., & Ezpeleta, L. (1997c). *Entrevista Diagnóstica para Niños y Adolescentes-IV (EDNA-IV)-Forma para adolescentes*. [Software]. Universitat Autònoma de Barcelona.
- Grass, J., Kirschbaum, C., Miller, R., Gao, W., Steudte-Schmiedgen, S., & Stalder, T. (2015). Sweat-inducing physiological challenges do not result in acute changes in hair cortisol concentrations. *Psychoneuroendocrinology*, *53*, 108–116. <https://doi.org/10.1016/j.psyneuen.2014.12.023>
- Grigoriadis, S., Graves, L., Peer, M., Mamisashvili, L., Tomlinson, G., Vigod, S. N., Dennis, C.-L., Steiner, M., Brown, C., Cheung, A., Dawson, H., Rector, N. A., Guenette, M., & Richter, M. (2018). Maternal Anxiety During Pregnancy and the Association With Adverse Perinatal Outcomes: Systematic Review and Meta-Analysis. *The Journal of Clinical Psychiatry*, *79*(5). <https://doi.org/10.4088/JCP.17r12011>
- Groeneveld, M. G., Vermeer, H. J., Linting, M., Noppe, G., van Rossum, E. F. C., & van IJzendoorn, M. H. (2013). Children's hair cortisol as a biomarker of stress at school entry. *Stress*, *16*(6), 711–715. <https://doi.org/10.3109/10253890.2013.817553>

- Grundwald, N. J., & Brunton, P. J. (2015). Prenatal stress programs neuroendocrine stress responses and affective behaviors in second generation rats in a sex-dependent manner. *Psychoneuroendocrinology*, *62*, 204–216. <https://doi.org/10.1016/j.psyneuen.2015.08.010>
- Gu, J., & Guan, H. B. (2021). Maternal psychological stress during pregnancy and risk of congenital heart disease in offspring: A systematic review and meta-analysis. *Journal of Affective Disorders*, *291*, 32–38. <https://doi.org/10.1016/j.jad.2021.05.002>
- Guinosso, S. A., Johnson, S. B., & Riley, A. W. (2016). Multiple adverse experiences and child cognitive development. *Pediatric Research*, *79*(1–2), 220–226. <https://doi.org/10.1038/pr.2015.195>
- Greff, M. J. E., Levine, J. M., Abuzgaia, A. M., Elzagallaai, A. A., Rieder, M. J., & Van Uum, S. H. M. (2019). Hair cortisol analysis: An update on methodological considerations and clinical applications. *Clinical Biochemistry*, *63*, 1–9. <https://doi.org/10.1016/j.clinbiochem.2018.09.010>
- Gümüş Akay, G. (2022). Telomeres and Psychological Stress: Perspective on Psychopathologies. *Archives of Neuropsychiatry*. <https://doi.org/10.29399/npa.28125>
- Gutteling, B. M., De Weerth, C., Willemsen-Swinkels, S. H. N., Huizink, A. C., Mulder, E. J. H., Visser, G. H. A., & Buitelaar, J. K. (2005). The effects of prenatal stress on temperament and problem behavior of 27-month-old toddlers. *European Child & Adolescent Psychiatry*, *14*(1), 41–51. <https://doi.org/10.1007/s00787-005-0435-1>
- Hackett, R. A., & Steptoe, A. (2017). Type 2 diabetes mellitus and psychological stress—A modifiable risk factor. *Nature Reviews. Endocrinology*, *13*(9), 547–560. <https://doi.org/10.1038/nrendo.2017.64>

- Hamada, H., & Matthews, S. G. (2019). Prenatal programming of stress responsiveness and behaviours: Progress and perspectives. *Journal of Neuroendocrinology*, 31(3). Scopus. <https://doi.org/10.1111/jne.12674>
- Handelzalts, J. E., Becker, G., Ahren, M.-P., Lurie, S., Raz, N., Tamir, Z., & Sadan, O. (2015). Personality, fear of childbirth and birth outcomes in nulliparous women. *Archives of Gynecology and Obstetrics*, 291(5), 1055–1062. <https://doi.org/10.1007/s00404-014-3532-x>
- Harville, E., Xiong, X., & Buekens, P. (2010). Disasters and Perinatal Health: A Systematic Review. *Obstetrical & Gynecological Survey*, 65(11), 713–728. <https://doi.org/10.1097/OGX.0b013e31820eddbbe>
- Haselbeck, C., Niederberger, U., Kulle, A., Wache, K., Brauner, E., Gutermuth, M., Holterhus, P.-M., Gerber, W.-D., & Siniatchkin, M. (2017). Prenatal maternal distress seems to be associated with the infant's temperament and motor development: An explorative study. *Journal of Neural Transmission*, 124(7), 881–890. <https://doi.org/10.1007/s00702-017-1712-0>
- Hazell Raine, K., Cockshaw, W., Boyce, P., & Thorpe, K. (2019). Prenatal maternal personality as an early predictor of vulnerable parenting style. *Archives of Women's Mental Health*, 22(6), 799–807. <https://doi.org/10.1007/s00737-019-00963-7>
- Hentges, R. F., Graham, S. A., Plamondon, A., Tough, S., & Madigan, S. (2019). A Developmental Cascade from Prenatal Stress to Child Internalizing and Externalizing Problems. *Journal of Pediatric Psychology*, 44(9), 1057–1067. <https://doi.org/10.1093/jpepsy/jsz044>
- Hicks, L. M., Swales, D. A., Garcia, S. E., Driver, C., & Davis, E. P. (2019). Does Prenatal Maternal Distress Contribute to Sex Differences in Child Psychopathology? *Current Psychiatry Reports*, 21(2), 7. <https://doi.org/10.1007/s11920-019-0992-5>

- Hirsch, C. R., Meeten, F., Gordon, C., Newby, J. M., Bick, D., & Moulds, M. L. (2020). Repetitive negative thinking and interpretation bias in pregnancy. *Clinical Psychology in Europe*, 2(4), e3615. <https://doi.org/10.32872/cpe.v2i4.3615>
- Hoffman, M. C., Mazzone, S. E., Wagner, B. D., & Laudenslager, M. L. (2016). Measures of maternal stress and mood in relation to preterm birth. *Obstetrics and gynecology*, 127(3), 545. <https://doi.org/10.1097/AOG.0000000000001287>
- Holmes, T. H., & Rahe, R. H. (1967). The social readjustment rating scale. *Journal of Psychosomatic Research*, 11(2), 213–218. [https://doi.org/10.1016/0022-3999\(67\)90010-4](https://doi.org/10.1016/0022-3999(67)90010-4)
- Horsch, A., Kang, J. S., Vial, Y., Ehlert, U., Borghini, A., Marques-Vidal, P., Jacobs, I., & Puder, J. J. (2016). Stress exposure and psychological stress responses are related to glucose concentrations during pregnancy. *British Journal of Health Psychology*, 21(3), 712–729. <https://doi.org/10.1111/bjhp.12197>
- Holness, N. (2018). High-Risk Pregnancy. *Nursing Clinics of North America*, 53(2), 241–251. <https://doi.org/10.1016/j.cnur.2018.01.010>
- Howland, M. A., Sandman, C. A., & Glynn, L. M. (2017). Developmental origins of the human hypothalamic-pituitary-adrenal axis. *Expert Review of Endocrinology & Metabolism*, 12(5), 321–339. <https://doi.org/10.1080/17446651.2017.1356222>
- Howland, M. A., Sandman, C. A., Davis, E. P., & Glynn, L. M. (2020). Prenatal maternal psychological distress and fetal developmental trajectories: Associations with infant temperament. *Development and Psychopathology*, 32(5), 1685–1695. <https://doi.org/10.1017/S095457942000142X>
- Huang, P., Zhou, F., Guo, Y., Yuan, S., Lin, S., Lu, J., Tu, S., Lu, M., Shen, S., Guedeney, A., Xia, H., & Qiu, X. (2021). Association Between the COVID-19 Pandemic and Infant Neurodevelopment: A Comparison Before and During COVID-19. *Frontiers in Pediatrics*, 9. <https://www.frontiersin.org/article/10.3389/fped.2021.662165>

- Hunter, J. D. (2007). Matplotlib: A 2D graphics environment. *Computing in Science & Engineering*, 9(3), 90-95. DOI: 10.1109/MCSE.2007.55
- Hyun, S. E., Kwon, J.-Y., Hong, B. Y., Yoon, J. A., Choi, J. Y., Hong, J., Koh, S.-E., Ko, E. J., Kim, S. K., Song, M.-K., Yi, S.-H., Cho, A., & Kwon, B. S. (2023). Early Neurodevelopmental Assessments of Neonates Discharged From the Neonatal Intensive Care Unit: A Psychiatrist's Perspective. *Annals of Rehabilitation Medicine*, 47(3), 147–161. <https://doi.org/10.5535/arm.23038>
- Irwin, J. L., Meyering, A. L., Peterson, G., Glynn, L. M., Sandman, C. A., Hicks, L. M., & Davis, E. P. (2021). Maternal prenatal cortisol programs the infant hypothalamic–pituitary–adrenal axis. *Psychoneuroendocrinology*, 125, 105106. <https://doi.org/10.1016/j.psyneuen.2020.105106>
- Isaacs, N. Z., & Andipatin, M. G. (2020). A systematic review regarding women's emotional and psychological experiences of high-risk pregnancies. *BMC Psychology*, 8(1), 45. <https://doi.org/10.1186/s40359-020-00410-8>
- Jonas, W., & Woodside, B. (2016). Physiological mechanisms, behavioral and psychological factors influencing the transfer of milk from mothers to their young. *Hormones and Behavior*, 77, 167–181. <https://doi.org/10.1016/j.yhbeh.2015.07.018>
- Jorgenson, J. (2017). Symptom Checklist-90-Revised. In V. Zeigler-Hill & T. K. Shackelford (Eds.), *Encyclopedia of Personality and Individual Differences* (pp. 1–4). Springer International Publishing. https://doi.org/10.1007/978-3-319-28099-8_951-1
- Kapoor, A., Dunn, E., Kostaki, A., Andrews, M. H., & Matthews, S. G. (2006). Fetal programming of hypothalamo-pituitary-adrenal function: Prenatal stress and glucocorticoids: Fetal programming of HPA function. *The Journal of Physiology*, 572(1), 31–44. <https://doi.org/10.1113/jphysiol.2006.105254>

- Karam, F., Sheehy, O., Huneau, M.-C., Chambers, C., Fraser, W. D., Johnson, D., Kao, K., Martin, B., Riordan, S. H., Roth, M., St-André, M., Lavigne, S. V., Wolfe, L., & Bérard, A. (2016). Impact of maternal prenatal and parental postnatal stress on 1-year-old child development: Results from the OTIS antidepressants in pregnancy study. *Archives of Women's Mental Health*, 19(5), 835–843. <https://doi.org/10.1007/s00737-016-0624-6>
- Karlén, J., Frostell, A., Theodorsson, E., Faresjö, T., & Ludvigsson, J. (2013). Maternal Influence on Child HPA Axis: A Prospective Study of Cortisol Levels in Hair. *Pediatrics*, 132(5), e1333–e1340. <https://doi.org/10.1542/peds.2013-1178>
- Karlén, J., Ludvigsson, J., Hedmark, M., Faresjö, Å., Theodorsson, E., & Faresjö, T. (2015). Early psychosocial exposures, hair cortisol levels, and disease risk. *Pediatrics*, 135(6), e1450–e1457. <https://doi.org/10.1542/peds.2014-2561>
- Keskitalo, A., Aatsinki, A. K., Kortelnuoma, S., Peltö, J., Korhonen, L., Lahti, L., ... Karlsson, L. (2021). Gut microbiota diversity but not composition is related to saliva cortisol stress response at the age of 2.5 months. *Stress*, 24(5), 551–560. <https://doi.org/10.1080/10253890.2021.1895110>
- Khambadkone, S. G., Corder, Z. A., & Tamashiro, K. L. K. (2020). Maternal stressors and the developmental origins of neuropsychiatric risk. *Frontiers in Neuroendocrinology*, 57, 100834. <https://doi.org/10.1016/j.yfrne.2020.100834>
- Khoury, J. E., Bosquet Enlow, M., Patwa, M. C., & Lyons-Ruth, K. (2020). Hair cortisol in pregnancy interacts with maternal depressive symptoms to predict maternal disrupted interaction with her infant at 4 months. *Developmental psychobiology*, 62(6), 768–782. <https://doi.org/10.1002/dev.21950>
- King, S., & Laplante, D. P. (2005). The effects of prenatal maternal stress on children's cognitive development: Project Ice Storm. *Stress*, 8(1), 35–45. <https://doi.org/10.1080/10253890500108391>

- King, S., & Laplante, D. P. (2015). Using Natural Disasters to Study Prenatal Maternal Stress in Humans. In M. C. Antonelli (Ed.), *Perinatal Programming of Neurodevelopment* (pp. 285–313). Springer. https://doi.org/10.1007/978-1-4939-1372-5_14
- Koletzko, B., Godfrey, K. M., Poston, L., Szajewska, H., van Goudoever, J. B., de Waard, M., Brands, B., Grivell, R. M., Deussen, A. R., Dodd, J. M., Patro-Golab, B., Zalewski, B. M., & EarlyNutrition Project Systematic Review Group. (2019). Nutrition During Pregnancy, Lactation and Early Childhood and its Implications for Maternal and Long-Term Child Health: The Early Nutrition Project Recommendations. *Annals of Nutrition and Metabolism*, 74(2), 93–106. <https://doi.org/10.1159/000496471>
- Kourtis, A. P., Read, J. S., & Jamieson, D. J. (2014). Pregnancy and Infection. *New England Journal of Medicine*, 370(23), 2211–2218. <https://doi.org/10.1056/NEJMra1213566>
- Koutra, K., Chatzi, L., Bagkeris, M., Vassilaki, M., Bitsios, P., & Kogevinas, M. (2013). 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. *Social Psychiatry and Psychiatric Epidemiology*, 48(8), 1335–1345. <https://doi.org/10.1007/s00127-012-0636-0>
- Krzeczkowski, J. E., Lau, A., Fitzpatrick, J., Tamana, S., Smithson, L., de Souza, R., Kozyrskyj, A. L., Lefebvre, D., Becker, A. B., Subbarao, P., Turvey, S. E., Pei, J., Schmidt, L. A., Sears, M. R., Van Lieshout, R. J., Mandhane, P. J., & CHILD Study Investigators. (2019). Maternal Metabolic Complications in Pregnancy and Offspring Behavior Problems at 2 Years of Age. *Maternal and Child Health Journal*, 23(6), 746–755. <https://doi.org/10.1007/s10995-018-2691-y>
- Lagadec, N., Steinecker, M., Kapassi, A., Magnier, A. M., Chastang, J., Robert, S., Gaouaou, N., & Ibanez, G. (2018). Factors influencing the quality of life of

- pregnant women: A systematic review. *BMC Pregnancy and Childbirth*, 18(1), 455. <https://doi.org/10.1186/s12884-018-2087-4>
- Lahti, M., Savolainen, K., Tuovinen, S., Pesonen, A.-K., Lahti, J., Heinonen, K., Hämäläinen, E., Laivuori, H., Villa, P. M., Reynolds, R. M., Kajantie, E., & Räikkönen, K. (2017). Maternal Depressive Symptoms During and After Pregnancy and Psychiatric Problems in Children. *Journal of the American Academy of Child & Adolescent Psychiatry*, 56(1), 30-39.e7. <https://doi.org/10.1016/j.jaac.2016.10.007>
- Lai, B. S., Lewis, R., Livings, M. S., Greca, A. M., & Esnard, A. (2017). Posttraumatic Stress Symptom Trajectories Among Children After Disaster Exposure: A Review. *Journal of Traumatic Stress*, 30(6), 571–582. <https://doi.org/10.1002/jts.22242>
- Lamichhane, N., Olsen, N. J., Mortensen, E. L., Obel, C., Heitmann, B. L., & Händel, M. N. (2020). Associations between maternal stress during pregnancy and offspring obesity risk later in life—A systematic literature review. *Obesity Reviews*, 21(2), e12951. <https://doi.org/10.1111/obr.12951>
- Langley-Evans, S. C. (2006). Developmental programming of health and disease. *Proceedings of the Nutrition Society*, 65(1), 97–105. <https://doi.org/10.1079/PNS2005478>
- Laplante, D. P., Hart, K. J., O’Hara, M. W., Brunet, A., & King, S. (2018). Prenatal maternal stress is associated with toddler cognitive functioning: The Iowa Flood Study. *Early Human Development*, 116, 84–92. <https://doi.org/10.1016/j.earlhumdev.2017.11.012>
- Lautarescu, A., Craig, M. C., & Glover, V. (2020). Prenatal stress: Effects on fetal and child brain development. *International review of neurobiology*, 150, 17-40. <https://doi.org/10.1016/bs.irn.2019.11.002>
- Lazarus, R.S. y Folkman, S. (1986). *Estrés y procesos cognitivos*. Barcelona: Martínez Roca.

- Lin, B., Crnic, K. A., Luecken, L. J., & Gonzales, N. A. (2014). Maternal prenatal stress and infant regulatory capacity in Mexican Americans. *Infant Behavior & Development, 37*(4), 571–582. <https://doi.org/10.1016/j.infbeh.2014.07.001>
- Lin, Y., Xu, J., Huang, J., Jia, Y., Zhang, J., Yan, C., & Zhang, J. (2017). Effects of prenatal and postnatal maternal emotional stress on toddlers' cognitive and temperamental development. *Journal of Affective Disorders, 207*, 9–17.
- Lipner, E., Murphy, S. K., & Ellman, L. M. (2019). Prenatal Maternal Stress and the Cascade of Risk to Schizophrenia Spectrum Disorders in Offspring. *Current Psychiatry Reports, 21*(10), 99. <https://doi.org/10.1007/s11920-019-1085-1>
- Lobel, M., Cannella, D. L., Graham, J. E., DeVincent, C., Schneider, J., & Meyer, B. A. (2008). Pregnancy-specific stress, prenatal health behaviors, and birth outcomes. *Health psychology, 27*(5), 604. <https://doi.org/10.1037/a0013242>
- Lobel, M., & Dunkel Schetter, C. (2016). Pregnancy and Prenatal Stress. In H. S. Friedman (Ed.), *Encyclopedia of Mental Health (Second Edition)* (pp. 318–329). Academic Press. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-397045-9.00164-6>
- Lovallo, W. R. (2015). *Stress and Health: Biological and Psychological Interactions*. SAGE Publications.
- Lu, S., Wei, F., y Li, G. (2021). The evolution of the concept of stress and the framework of the stress system. *Cell Stress, 5*(6), 76–85. <https://doi.org/10.15698/cst2021.06.250>
- Madigan, S., Oatley, H., Racine, N., Fearon, R. M. P., Schumacher, L., Akbari, E., Cooke, J. E., & Tarabulsky, G. M. (2018). A Meta-Analysis of Maternal Prenatal Depression and Anxiety on Child Socioemotional Development. *Journal of the American Academy of Child & Adolescent Psychiatry, 57*(9), 645-657.e8. <https://doi.org/10.1016/j.jaac.2018.06.012>

- Manzari, N., Matvienko-Sikar, K., Baldoni, F., O’Keeffe, G. W., & Khashan, A. S. (2019). Prenatal maternal stress and risk of neurodevelopmental disorders in the offspring: A systematic review and meta-analysis. *Social Psychiatry and Psychiatric Epidemiology*, 54(11), 1299–1309. <https://doi.org/10.1007/s00127-019-01745-3>
- Marceau, K., Hajal, N., Leve, L. D., Reiss, D., Shaw, D. S., Ganiban, J. M., Mayes, L. C., & Neiderhiser, J. M. (2013). Measurement and associations of pregnancy risk factors with genetic influences, postnatal environmental influences, and toddler behavior. *International Journal of Behavioral Development*, 37(4), 366–375. <https://doi.org/10.1177/0165025413489378>
- Mariño-Narvaez, C., Puertas-Gonzalez, J. A., Romero-Gonzalez, B., & Peralta-Ramirez, M. I. (2021). Giving birth during the COVID-19 pandemic: The impact on birth satisfaction and postpartum depression. *International Journal of Gynecology & Obstetrics*, 153(1), 83–88. <https://doi.org/10.1002/ijgo.13565>
- Martín Pérez, C., Vilar López, R. y Verdejo-Román, J. (2019). Cómo le afecta el estrés a nuestro cerebro? La parte oculta del iceberg. En M.I. Peralta-Ramirez (Ed.), *Un villano llamado estrés* (pp. 41-64). Madrid: Piramide.
- Mateus, V., Cruz, S., Costa, R., Mesquita, A., Christoforou, A., Wilson, C. A., Vousoura, E., Dikmen-Yildiz, P., Bina, R., Dominguez-Salas, S., Contreras-García, Y., Motrico, E., & Osório, A. (2022). Rates of depressive and anxiety symptoms in the perinatal period during the COVID-19 pandemic: Comparisons between countries and with pre-pandemic data. *Journal of Affective Disorders*, 316, 245–253. <https://doi.org/10.1016/j.jad.2022.08.017>
- Matplotlib Development Team. (2021). Matplotlib 3.4.3 documentation. Retrieved from <https://matplotlib.org/stable/contents.html>
- McCoyd, J. L. M., Curran, L., & Munch, S. (2020). They Say, “If You Don’t Relax...You’re Going to Make Something Bad Happen”: Women’s Emotion Management During Medically High-Risk Pregnancy. *Psychology of Women Quarterly*, 44(1), 117–129. <https://doi.org/10.1177/0361684319883199>

- McDonald, S., Kehler, H., Bayrampour, H., Fraser-Lee, N., & Tough, S. (2016). Risk and protective factors in early child development: Results from the All Our Babies (AOB) pregnancy cohort. *Research in Developmental Disabilities, 58*, 20–30. <https://doi.org/10.1016/j.ridd.2016.08.010>
- McEwen, B. S. (1998). Protective and Damaging Effects of Stress Mediators. *New England Journal of Medicine, 338*(3), 171–179. <https://doi.org/10.1056/NEJM199801153380307>
- McGowan, P. O., & Matthews, S. G. (2018). Prenatal Stress, Glucocorticoids, and Developmental Programming of the Stress Response. *Endocrinology, 159*(1), 69–82. <https://doi.org/10.1210/en.2017-00896>
- McGuinn, L. A., Tamayo-Ortiz, M., Rosa, M. J., Harari, H., Osorio-Valencia, E., Schnaas, L., Hernandez-Chavez, C., Wright, R. J., Klein, D. N., Téllez-Rojo, M. M., & Wright, R. O. (2022). The influence of maternal anxiety and cortisol during pregnancy on childhood anxiety symptoms. *Psychoneuroendocrinology, 139*, 105704. <https://doi.org/10.1016/j.psyneuen.2022.105704>
- McKenzie, K., Lynch, E., & Msall, M. E. (2022). Scaffolding Parenting and Health Development for Preterm Flourishing Across the Life Course. *Pediatrics, 149*(Suppl 5), e2021053509K. <https://doi.org/10.1542/peds.2021-053509K>
- McLean, M. A., Cobham, V. E., Simcock, G., Elgbeili, G., Kildea, S., & King, S. (2018). The role of prenatal maternal stress in the development of childhood anxiety symptomatology: The QF2011 Queensland Flood Study. *Development and Psychopathology, 30*(3), 995–1007. <https://doi.org/10.1017/S0954579418000408>
- Mei, H., Li, N., Li, J., Zhang, D., Cao, Z., Zhou, Y., Cao, J., & Zhou, A. (2021). Depression, anxiety, and stress symptoms in pregnant women before and during the COVID-19 pandemic. *Journal of Psychosomatic Research, 149*, 110586. <https://doi.org/10.1016/j.jpsychores.2021.110586>

- Meltzer-Brody, S., Howard, L. M., Bergink, V., Vigod, S., Jones, I., Munk-Olsen, T., Honikman, S., & Milgrom, J. (2018). Postpartum psychiatric disorders. *Nature Reviews Disease Primers*, 4(1), Article 1. <https://doi.org/10.1038/nrdp.2018.22>
- Menclova, A. K., & Stillman, S. (2020). Maternal stress and birth outcomes: Evidence from an unexpected earthquake swarm. *Health Economics*, 29(12), 1705-1720. <https://doi.org/10.1002/hec.4162>
- Mervielde, I. & De Pauw, S.S.W. (2012). Models of Child Temperament. In M. Zentner & R.L. Shiner. (Eds.). *Handbook of Temperament*. (pp. 41-68). New York: The Guildford Press.
- Meyer, J. S., & Novak, M. A. (2021). Assessment of prenatal stress-related cortisol exposure: Focus on cortisol accumulation in hair and nails. *Developmental Psychobiology*, 63(3), 409–436. <https://doi.org/10.1002/dev.22021>
- Midwives, I. C. of. (2020, May 4). *Joint Call to Action: Protecting Midwives to Sustain Care for Women, Newborns + their Families in the COVID-19 Pandemic* (<https://www.internationalmidwives.org/>) [Text/html]. ICM; International Confederation of Midwives. <https://www.internationalmidwives.org/icm-news/joint-call-to-action-protecting-midwives-to-sustain-care-for-women,-newborns-their-families-in-the-covid-19-pandemic.html>
- Mikolajkow, A., & Małyszczak, K. (2022). Biological factors and consequences of pregnancy-related anxiety – What do we know so far? *Psychiatria Polska*, 56(6), 1289–1314. <https://doi.org/10.12740/PP/144138>
- Mirzaee, F., Hasanpoor-Azghady, S. B., & Amiri-Farahani, L. (2023). Investigating and comparing the dimensions of worry of Iranian primiparous women in each trimester of pregnancy. *European Journal of Medical Research*, 28, 285. <https://doi.org/10.1186/s40001-023-01258-5>
- Mohammadi, S., Shojaei, K., Maraghi, E., & Motaghi, Z. (2022). Explaining the Psychological Distress of Women with High-Risk Pregnancies in Iran: A

Qualitative Study. *Iranian Journal of Nursing and Midwifery Research*, 27(6), 560–566. https://doi.org/10.4103/ijnmr.ijnmr_321_21

Molenaar, N. M., Tiemeier, H., van Rossum, E. F. C., Hillegers, M. H. J., Bockting, C. L. H., Hoogendijk, W. J. G., van den Akker, E. L., Lambregtse-van den Berg, M. P., & El Marroun, H. (2019). Prenatal maternal psychopathology and stress and offspring HPA axis function at 6 years. *Psychoneuroendocrinology*, 99, 120–127. <https://doi.org/10.1016/j.psyneuen.2018.09.003>

Molgora, S., Fenaroli, V., Prino, L. E., Rollè, L., Sechi, C., Trovato, A., Vismara, L., Volpi, B., Brustia, P., Lucarelli, L., Tambelli, R., & Saita, E. (2018). Fear of childbirth in primiparous Italian pregnant women: The role of anxiety, depression, and couple adjustment. *Women and Birth*, 31(2), 117–123. <https://doi.org/10.1016/j.wombi.2017.06.022>

Molgora, S., Fenaroli, V., & Saita, E. (2020). Psychological distress profiles in expectant mothers: What is the association with pregnancy-related and relational variables? *Journal of Affective Disorders*, 262, 83–89. <https://doi.org/10.1016/j.jad.2019.10.045>

Molgora, S., & Accordini, M. (2020). Motherhood in the Time of Coronavirus: The Impact of the Pandemic Emergency on Expectant and Postpartum Women's Psychological Well-Being. *Frontiers in Psychology*, 11. <https://doi.org/10.3389/fpsyg.2020.567155>

Monk, C., Lugo-Candelas, C., & Trumppff, C. (2019). Prenatal Developmental Origins of Future Psychopathology: Mechanisms and Pathways. *Annual Review of Clinical Psychology*, 15(1), 317–344. <https://doi.org/10.1146/annurev-clinpsy-050718-095539>

Monk, C., Webster, R. S., McNeil, R. B., Parker, C. B., Catov, J. M., Greenland, P., Bairey Merz, C. N., Silver, R. M., Simhan, H. N., Ehrenthal, D. B., Chung, J. H., Haas, D. M., Mercer, B. M., Parry, S., Polito, L., Reddy, U. M., Saade, G. R., Grobman, W. A., & for the NICHD nuMoM2b and NHLBI nuMoM2b Heart Health Study

- Networks. (2020). Associations of perceived prenatal stress and adverse pregnancy outcomes with perceived stress years after delivery. *Archives of Women's Mental Health*, 23(3), 361–369. <https://doi.org/10.1007/s00737-019-00970-8>
- Morin, C. M., & Carrier, J. (2021). The acute effects of the COVID-19 pandemic on insomnia and psychological symptoms. *Sleep Medicine*, 77, 346–347. <https://doi.org/10.1016/j.sleep.2020.06.005>
- Mortazavi, F., & Ghardashi, F. (2021). The lived experiences of pregnant women during COVID-19 pandemic: A descriptive phenomenological study. *BMC Pregnancy and Childbirth*, 21(1), 193. <https://doi.org/10.1186/s12884-021-03691-y>
- Moss, K. M., Simcock, G., Cobham, V., Kildea, S., Elgbeili, G., Laplante, D. P., & King, S. (2017). A potential psychological mechanism linking disaster-related prenatal maternal stress with child cognitive and motor development at 16 months: The QF2011 Queensland Flood Study. *Developmental Psychology*, 53(4), 629–641. <https://doi.org/10.1037/dev0000272>
- Mulder, E. J., De Medina, P. R., Huizink, A. C., Van den Bergh, B. R., Buitelaar, J. K., & Visser, G. H. (2002). Prenatal maternal stress: effects on pregnancy and the (unborn) child. *Early human development*, 70(1-2), 3-14. [https://doi.org/10.1016/S0378-3782\(02\)00075-0](https://doi.org/10.1016/S0378-3782(02)00075-0)
- Muñoz-Rocha, T. V., Tamayo y Ortiz, M., Romero, M., Pantic, I., Schnaas, L., Bellinger, D., Claus-Henn, B., Wright, R., Wright, R. O., & Téllez-Rojo, M. M. (2018). Prenatal co-exposure to manganese and depression and 24-months neurodevelopment. *NeuroToxicology*, 64, 134–141. <https://doi.org/10.1016/j.neuro.2017.07.007>
- Musana, J. W., Cohen, C. R., Kuppermann, M., Gerona, R., Wanyoro, A., Aguilar, D., Santos, N., Temmerman, M., & Weiss, S. J. (2020). Association of differential symptoms of stress to hair cortisol and cortisone concentrations among pregnant

women in Kenya. *Stress*, 23(5), 556–566.
<https://doi.org/10.1080/10253890.2019.1696305>

Musillo, C., Berry, A., & Cirulli, F. (2022). Prenatal psychological or metabolic stress increases the risk for psychiatric disorders: The ‘funnel effect’ model. *Neuroscience and Biobehavioral Reviews*, 136, 104624.
<https://doi.org/10.1016/j.neubiorev.2022.104624>

Mustonen, P., Karlsson, L., Scheinin, N. M., Kortetluoma, S., Coimbra, B., Rodrigues, A. J., & Karlsson, H. (2018). Hair cortisol concentration (HCC) as a measure for prenatal psychological distress—A systematic review. *Psychoneuroendocrinology*, 92, 21-28.
<https://doi.org/10.1016/j.psyneuen.2018.03.019>

Nath, S. (2021). Impact of Prenatal Maternal Negative Emotions on Neurodevelopment of Child. *Bengal Journal of Psychiatry*, 15–20.
<https://doi.org/10.51332/bjp.2021.v26.i1.104>

Nasiri, K., Czuzoj-Shulman, N., & Abenhaim, H. A. (2021). Association between obsessive–compulsive disorder and obstetrical and neonatal outcomes in the USA: A population-based cohort study. *Archives of Women’s Mental Health*, 24(6), 971-978. <https://doi.org/10.1007/s00737-021-01140-5>

Navon – Eyal, M., & Taubman - Ben-Ari, O. (2023). Psychological Well-being during Pregnancy: The Contribution of Stress Factors and Maternal-Fetal Bonding. *Journal of Reproductive and Infant Psychology*, 1–15.
<https://doi.org/10.1080/02646838.2023.2222143>

Nazzari, S., Fearon, P., Rice, F., Ciceri, F., Molteni, M., & Frigerio, A. (2020). Neuroendocrine and immune markers of maternal stress during pregnancy and infant cognitive development. *Developmental Psychobiology*, 62(8), 1100–1110.
<https://doi.org/10.1002/dev.21967>

- Nenclares Portocarrero, A., & Jiménez-Genchi, A. (2005). Estudio de validación de la traducción al español de la Escala Atenas de Insomnio. *Salud mental, 28*(5), 34–39.
- NICHD. (2020). ¿Qué es un embarazo de alto riesgo? NICHD Español. <https://espanol.nichd.nih.gov/salud/temas/pregnancy/informacion/riesgo>
- Nolvi, S., Merz, E. C., Kataja, E.-L., & Parsons, C. E. (2023). Prenatal Stress and the Developing Brain: Postnatal Environments Promoting Resilience. *Biological Psychiatry, 93*(10), 942–952. <https://doi.org/10.1016/j.biopsych.2022.11.023>
- Nomura, Y., Finik, J., Salzbank, J., Ly, J., Huynh, N., Davey, T., Dineva, M., Abelow, A., Flores, C., Daniel, R., Loudon, H., Stone, J., Pierre, P., Eglinton, G., & Newcorn, J. H. (2014). The Effects of Preeclampsia on Perinatal Risks and Infant Temperaments Among Mothers With Antenatal Depression. *Psychology Research (Libertyville, Ill.), 4*(6), 451–461. <https://doi.org/10.17265/2159-5542/2014.06.005>
- Notario-Pacheco, B., Martínez-Vizcaíno, V., Trillo-Calvo, E., Pérez-Yus, M., Serrano-Parra, D., & García-Campayo, J. (2014). Validity and reliability of the Spanish version of the 10-item CD-RISC in patients with fibromyalgia. *Health and Quality of Life Outcomes, 12*(1), 14. <https://doi.org/10.1186/1477-7525-12-14>
- Noppe, G., Van Rossum, E. F. C., Vliementhart, J., Koper, J. W., & Van Den Akker, E. L. T. (2014). Elevated hair cortisol concentrations in children with adrenal insufficiency on hydrocortisone replacement therapy. *Clinical Endocrinology, 81*(6), 820–825. <https://doi.org/10.1111/cen.12551>
- O'Connor, D. B., Thayer, J. F., & Vedhara, K. (2021). Stress and Health: A Review of Psychobiological Processes. *Annual Review of Psychology, 72*(1), 663–688. <https://doi.org/10.1146/annurev-psych-062520-122331>
- Okagbue, H. I., Adamu, P. I., Bishop, S. A., Oguntunde, P. E., Opanuga, A. A. & Akhmetshin, E. M. (2019). Systematic Review of Prevalence of Antepartum

Depression during the Trimesters of Pregnancy. *Open Access Macedonian Journal of Medical Sciences*, 7(9), 1555–1560. <https://doi.org/10.3889/oamjms.2019.270>

Olson, D. M., Ettinger, A., Metz, G. A. S., King, S., Bremault-Phillips, S., & Olson, J. K. (2021). Contemporary Environmental Stressors and Adverse Pregnancy Outcomes: OPERA. In K. Evertz, L. Janus, & R. Linder (Eds.), *Handbook of Prenatal and Perinatal Psychology: Integrating Research and Practice* (pp. 155–168). Springer International Publishing. https://doi.org/10.1007/978-3-030-41716-1_10

Organización Mundial de la Salud. (2019). Clasificación estadística internacional de enfermedades y problemas de salud relacionados (11^a ed.). Organización Mundial de la Salud. <https://icd.who.int/>

Osborne, S., Biaggi, A., Chua, T. E., Du Preez, A., Hazelgrove, K., Nikkheslat, N., Previti, G., Zunszain, P. A., Conroy, S., & Pariante, C. M. (2018). Antenatal depression programs cortisol stress reactivity in offspring through increased maternal inflammation and cortisol in pregnancy: The Psychiatry Research and Motherhood – Depression (PRAM-D) Study. *Psychoneuroendocrinology*, 98, 211–221. <https://doi.org/10.1016/j.psyneuen.2018.06.017>

Oskovi-Kaplan, Z. A., Buyuk, G. N., Ozgu-Erdinc, A. S., Keskin, H. L., Ozbas, A., & Moraloglu Tekin, O. (2021). The Effect of COVID-19 Pandemic and Social Restrictions on Depression Rates and Maternal Attachment in Immediate Postpartum Women: A Preliminary Study. *Psychiatric Quarterly*, 92(2), 675–682. <https://doi.org/10.1007/s11126-020-09843-1>

Oyetunji, A., & Chandra, P. (2020). Postpartum stress and infant outcome: A review of current literature. *Psychiatry Research*, 284, 112769. <https://doi.org/10.1016/j.psychres.2020.112769>

Padmanabhan, V., Cardoso, R. C., & Puttabyatappa, M. (2016). Developmental Programming, a Pathway to Disease. *Endocrinology*, 157(4), 1328–1340. <https://doi.org/10.1210/en.2016-1003>

pandas Development Team. (2021). pandas 1.3.3 documentation. Retrieved from <https://pandas.pydata.org/pandas-docs/stable/index.html>

Papapanou, M., Papaioannou, M., Petta, A., Routsis, E., Farmaki, M., Vlahos, N., & Siristatidis, C. (2021). Maternal and Neonatal Characteristics and Outcomes of COVID-19 in Pregnancy: An Overview of Systematic Reviews. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 18(2), 596. <https://doi.org/10.3390/ijerph18020596>

Plough, A. C., Galvin, G., Li, Z., Lipsitz, S. R., Alidina, S., Henrich, N. J. ...Shah, N. T. (2017). Relationship Between Labor and Delivery Unit Management Practices and Maternal Outcomes. *Obstetrics & Gynecology*, 130(2), 358–365. <https://doi.org/10.1097/AOG.0000000000002128>

Peralta-Ramírez, M.I. (2019). El estrés: de héroe a villano. En M.I. Peralta-Ramirez (Ed.), *Un villano llamado estrés* (pp. 18-40). Madrid: Piramide.

Pope, J., Olander, E. K., Leitao, S., Meaney, S., & Matvienko-Sikar, K. (2022). Prenatal stress, health, and health behaviours during the COVID-19 pandemic: An international survey. *Women and Birth*, 35(3), 272–279. <https://doi.org/10.1016/j.wombi.2021.03.007>

Portocarrero, A.N. & Jimenez-Genchi, A. (2005). Estudio de validación de la traducción al español de la Escala de Atenas de Insomnio. *Salud mental*, 28(5). pp.34-39.

Postpartum Depression: Action Towards Causes and Treatment (PACT) Consortium. (2015). Heterogeneity of postpartum depression: A latent class analysis. *The Lancet Psychiatry*, 2(1), 59–67. [https://doi.org/10.1016/S2215-0366\(14\)00055-8](https://doi.org/10.1016/S2215-0366(14)00055-8)

Preis, H., Mahaffey, B. & Lobel, M. (2020). Psychometric properties of the Pandemic-Related Pregnancy Stress Scale (PREPS). *Journal of Psychosomatic Obstetrics & Gynecology*, 41(3), 191-197. <https://doi.org/10.1080/0167482X.2020.1801625>

- Prieto, F., Portellano, J. A., Martínez-Orgado, J. A., Prieto, F., Portellano, J. A., & Martínez-Orgado, J. A. (2019). Ansiedad materna prenatal, desarrollo psicológico infantil y reactividad del eje HPA en bebés de 2 a 3 meses de edad. *Clínica y Salud*, 30(1), 23–33. <https://doi.org/10.5093/clysa2019a5>
- Prinstein, M. J., & La Greca, A. M. (1999). Links between mothers' and children's social competence and associations with maternal adjustment. *Journal of Clinical Child Psychology*, 28(2), 197–210. https://doi.org/10.1207/s15374424jccp2802_7
- Provenzi, L., Grumi, S., Altieri, L., Bensi, G., Bertazzoli, E., Biasucci, G., Cavallini, A., Decembrino, L., Falcone, R., Freddi, A., Gardella, B., Giaccherio, R., Giorda, R., Grossi, E., Guerini, P., Magnani, M. L., Martelli, P., Motta, M., Nacinovich, R., ... Group, M.-C. S. (2023). Prenatal maternal stress during the COVID-19 pandemic and infant regulatory capacity at 3 months: A longitudinal study. *Development and Psychopathology*, 35(1), 35–43. <https://doi.org/10.1017/S0954579421000766>
- Pruessner, J.C. & Ali, N. (2015). Chapter 6. Neuroendocrine Mechanisms of Stress Regulation in Humans. In J.A. Russell & M.J. Shipston (Eds.) *Neuroendocrinology of stress*. (pp. 121-141). John Wiley & Sons, Incorporated.
- Puertas-Gonzalez, J. A., Mariño-Narvaez, C., Peralta-Ramirez, M. I., & Romero-Gonzalez, B. (2021). The psychological impact of the COVID-19 pandemic on pregnant women. *Psychiatry Research*, 301, 113978. <https://doi.org/10.1016/j.psychres.2021.113978>
- Puertas-Gonzalez, J. A., Mariño-Narvaez, C., Romero-Gonzalez, B., Vilar-López, R., & Peralta-Ramirez, M. I. (2022). Resilience, stress and anxiety in pregnancy before and throughout the pandemic: a structural equation modelling approach. *Current Psychology*, 1-11. <https://doi.org/10.1007/s12144-022-03305-6>
- Pulli, E. P., Kumpulainen, V., Kasurinen, J. H., Korja, R., Merisaari, H., Karlsson, L., Parkkola, R., Saunavaara, J., Lähdesmäki, T., Scheinin, N. M., Karlsson, H., & Tuulari, J. J. (2019). Prenatal exposures and infant brain: Review of magnetic

- resonance imaging studies and a population description analysis. *Human Brain Mapping*, 40(6), 1987–2000. <https://doi.org/10.1002/hbm.24480>
- Purper-Ouakil, D. (2020). EAS Temperament Model. *Encyclopedia of Personality and Individual Differences*, 1236–1238.
- Rahman, A., Bunn, J., Lovel, H., & Creed, F. (2007). Maternal depression increases infant risk of diarrhoeal illness: –A cohort study. *Archives of Disease in Childhood*, 92(1), 24–28. <https://doi.org/10.1136/adc.2005.086579>
- Rajagopalan, V., Reynolds, W. T., Zepeda, J., Lopez, J., Ponrartana, S., Wood, J., Ceschin, R., & Panigrahy, A. (2022). Impact of COVID-19 related maternal stress on fetal brain development: A Multimodal MRI study. *medRxiv*, 2022.10.26.22281575. <https://doi.org/10.1101/2022.10.26.22281575>
- Ray, A. E., Jeffrey, K. N., Nair, P. H., Vu, Q. D., King, F., & Schmied, V. (2022). “You’re a ‘high-risk’ customer”: A qualitative study of women’s experiences of receiving information from health professionals regarding health problems or complications in pregnancy. *Women and Birth*, 35(5), e477–e486. <https://doi.org/10.1016/j.wombi.2021.12.002>
- Redolar, R. D. (2011). *El cerebro estresado*. Editorial UOC.
- Reich, W. (2000). Diagnostic interview for children and adolescents (DICA). *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry*, 39(1), 59–66.
- Reissland, N., Froggatt, S., Reames, E., & Girkin, J. (2018). Effects of maternal anxiety and depression on fetal neuro-development. *Journal of Affective Disorders*, 241, 469–474. <https://doi.org/10.1016/j.jad.2018.08.047>
- Remor, E. (2006). Psychometric Properties of a European Spanish Version of the Perceived Stress Scale (PSS). *The Spanish Journal of Psychology*, 9(1), 86–93. <https://doi.org/10.1017/S1138741600006004>

- Reyes del Paso, G.A. & Montoro Aguilar, C.I. (2019). Estrés y trastornos cardiovasculares: los factores psicosociales en el corazón y la circulación. En M.I. Peralta-Ramirez (Ed.), *Un villano llamado estrés* (pp. 66-103). Madrid: Piramide.
- Reynolds, C. R., & Kamphaus, R. W. (2015). Behavior assessment system for children (3rd ed.). Bloomington: Pearson.
- Rezaee, R., & Framarzi, M. (2014). Predictors of mental health during pregnancy. *Iranian Journal of Nursing and Midwifery Research*, *19*(7 Suppl1), S45–S50.
- Rhodes, A., Kheireddine, S., & Smith, A. D. (2020). Experiences, Attitudes, and Needs of Users of a Pregnancy and Parenting App (Baby Buddy) During the COVID-19 Pandemic: Mixed Methods Study. *JMIR mHealth and uHealth*, *8*(12), e23157. <https://doi.org/10.2196/23157>
- Rinne, G. R., Somers, J. A., Ramos, I. F., Ross, K. M., Coussons-Read, M., & Schetter, C. D. (2022). Increases in maternal depressive symptoms during pregnancy and infant cortisol reactivity: Mediation by placental corticotropin-releasing hormone. *Development and Psychopathology*, 1–14. <https://doi.org/10.1017/S0954579422000621>
- Ringholm, L., Damm, P., & Mathiesen, E. R. (2019). Improving pregnancy outcomes in women with diabetes mellitus: Modern management. *Nature Reviews Endocrinology*, *15*(7), 406–416. <https://doi.org/10.1038/s41574-019-0197-3>
- Roettger, M. E., Schreier, H. M. C., Feinberg, M. E., & Jones, D. E. (2019). Prospective Relations Between Prenatal Maternal Cortisol and Child Health Outcomes. *Psychosomatic Medicine*, *81*(6), 557–565. <https://doi.org/10.1097/PSY.0000000000000705>
- Roid, G. H. y Sampers, J. L. (2004). *Merril-Palmer-R Escalas de Desarrollo*. (F. Sánchez-Sánchez, P. Santamaría Fernández, I. Fernández-Pinto y D. Arribas Águila adaptación española). Madrid: TEA Ediciones.

- Romero-Gonzalez, B., Caparros-Gonzalez, R. A., Gonzalez-Perez, R., Coca-Arco, S., & Peralta-Ramirez, M. I. (2019a). Hair cortisol levels, psychological stress and psychopathological symptoms prior to instrumental deliveries. *Midwifery*, *77*, 45–52. <https://doi.org/10.1016/j.midw.2019.06.015>
- Romero-Gonzalez, B., Caparros-Gonzalez, R. A., Gonzalez-Perez, R., Delgado-Puertas, P., & Peralta-Ramirez, M. I. (2018). Newborn infants' hair cortisol levels reflect chronic maternal stress during pregnancy. *PLoS One*, *13*(7), e0200279. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0200279>
- Romero-Gonzalez, B., Caparros-Gonzalez, R. A., Gonzalez-Perez, R., Garcia-Leon, M. A., Arco-Garcia, L., & Peralta-Ramirez, M. I. (2020). "I am pregnant. Am I different?": Psychopathology, psychological stress and hair cortisol levels among pregnant and non-pregnant women. *Journal of psychiatric research*, *131*, 235–243. <https://doi.org/10.1016/j.jpsychires.2020.09.023>
- Romero-Gonzalez, B., Peralta-Ramirez, M. I., Caparros-Gonzalez, R. A., Cambil-Ledesma, A., Hollins Martin, C. J., & Martin, C. R. (2019b). Spanish validation and factor structure of the Birth Satisfaction Scale-Revised (BSS-R). *Midwifery*, *70*, 31–37. <https://doi.org/10.1016/j.midw.2018.12.009>
- Romero-Gonzalez, B., Puertas-Gonzalez, J. A., Gonzalez-Perez, R., Davila, M., & Peralta-Ramirez, M. I. (2021a). Hair cortisol levels in pregnancy as a possible determinant of fetal sex: A longitudinal study. *Journal of Developmental Origins of Health and Disease*, 1–6. <https://doi.org/10.1017/S2040174420001300>
- Romero-Gonzalez, B., Puertas-Gonzalez, J. A., Mariño-Narvaez, C., & Peralta-Ramirez, M. I. (2021b). Confinement variables by COVID-19 predictors of anxious and depressive symptoms in pregnant women. *Medicina Clínica (English Edition)*, *156*(4), 172–176. <https://doi.org/10.1016/j.medcle.2020.10.010>
- Ronfani, L., Vecchi Brumatti, L., Mariuz, M., Tognin, V., Bin, M., Ferluga, V., Knowles, A., Montico, M., & Barbone, F. (2015). The Complex Interaction between Home Environment, Socioeconomic Status, Maternal IQ and Early Child Neurocognitive

Development: A Multivariate Analysis of Data Collected in a Newborn Cohort Study. *PLOS ONE*, 10(5), e0127052.
<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0127052>

Ross, E. J., Graham, D. L., Money, K. M., & Stanwood, G. D. (2015). Developmental consequences of fetal exposure to drugs: What we know and what we still must learn. *Neuropsychopharmacology: Official Publication of the American College of Neuropsychopharmacology*, 40(1), 61–87.
<https://doi.org/10.1038/npp.2014.147>

Rothbart, M. K. (1981). Measurement of temperament in infancy. *Child Development*, 569–578.

Rothbart, M. K. (1989). Temperament and development. In G. Kohnstamm, J. Bates, M.K. Rothbart (Eds.) *Temperament in Childhood*. (pp. 187–248). Wiley.

Rothbart, M. K. (2011). *Becoming who we are: Temperament and personality in development* (pp. xi, 324). Guilford Press.

Rothbart, M. K., Ahadi, S. A., Hershey, K. L., & Fisher, P. (2001). Investigations of temperament at three to seven years: The Children's Behavior Questionnaire. *Child development*, 72(5), 1394-1408.

Rothenberger, S. E., Resch, F., Dospod, N., & Moehler, E. (2011). Prenatal stress and infant affective reactivity at five months of age. *Early Human Development*, 87(2), 129–136. <https://doi.org/10.1016/j.earlhumdev.2010.11.014>

Roy-Matton, N., Moutquin, J. M., Brown, C., Carrier, N., & Bell, L. (2011). The impact of perceived maternal stress and other psychosocial risk factors on pregnancy complications. *Journal of Obstetrics and Gynaecology Canada*, 33(4), 344-352.
[https://doi.org/10.1016/S1701-2163\(16\)34852-6](https://doi.org/10.1016/S1701-2163(16)34852-6)

- Rubin, K. H., & Chronis-Tuscano, A. (2021). Perspectives on Social Withdrawal in Childhood: Past, Present, and Prospects. *Child Development Perspectives*, 15(3), 160–167. <https://doi.org/10.1111/cdep.12417>
- Rubin, K. H., Hymel, S., & Mills, R. S. L. (1989). Sociability and Social Withdrawal in Childhood: Stability and Outcomes. *Journal of Personality*, 57(2), 237–255. <https://doi.org/10.1111/j.1467-6494.1989.tb00482.x>
- Russell, E. J., Fawcett, J. M., & Mazmanian, D. (2013). Risk of Obsessive-Compulsive Disorder in Pregnant and Postpartum Women: A Meta-Analysis. *The Journal of Clinical Psychiatry*, 74(4), 377–385. <https://doi.org/10.4088/JCP.12r07917>
- Russell, E., Koren, G., Rieder, M., & Van Uum, S. (2012). Hair cortisol as a biological marker of chronic stress: Current status, future directions and unanswered questions. *Psychoneuroendocrinology*, 37(5), 589–601. <https://doi.org/10.1016/j.psyneuen.2011.09.009>
- Saarinen, A., Rosenström, T., Hintsanen, M., Hakulinen, C., Pulkki-Råback, L., Lehtimäki, T., Raitakari, O. T., Cloninger, C. R., & Keltikangas-Järvinen, L. (2018). Longitudinal associations of temperament and character with paranoid ideation: A population-based study. *Psychiatry Research*, 261, 137–142. <https://doi.org/10.1016/j.psychres.2017.12.044>
- Salvante, K. G., Milano, K., Kliman, H. J., & Nepomnaschy, P. A. (2017). Placental 11 β -hydroxysteroid dehydrogenase type 2 (11 β -HSD2) expression very early during human pregnancy. *Journal of Developmental Origins of Health and Disease*, 8(2), 149–154. <https://doi.org/10.1017/S2040174416000611>
- Sanchez Gaitan, E. (2019). Factores para un embarazo de riesgo. *Revista Medica Sinergia*, 4(9), e319. <https://doi.org/10.31434/rms.v4i9.319>
- Sandman, C. A., Davis, E. P., & Glynn, L. M. (2012). Prescient Human Fetuses Thrive. *Psychological Science*, 23(1), 93–100. <https://doi.org/10.1177/0956797611422073>

- Sandman, C. A., Glynn, L., Schetter, C. D., Wadhwa, P., Garite, T., Chicz-DeMet, A., & Hobel, C. (2006). Elevated maternal cortisol early in pregnancy predicts third trimester levels of placental corticotropin releasing hormone (CRH): Priming the placental clock. *Peptides*, 27(6), 1457–1463. <https://doi.org/10.1016/j.peptides.2005.10.002>
- Sanjuan, P. M., Fokas, K., Tonigan, J. S., Henry, M. C., Christian, K., Rodriguez, A., Larsen, J., Yonke, N., & Leeman, L. (2021). Prenatal maternal posttraumatic stress disorder as a risk factor for adverse birth weight and gestational age outcomes: A systematic review and meta-analysis. *Journal of Affective Disorders*, 295, 530–540. <https://doi.org/10.1016/j.jad.2021.08.079>
- Santa-Cruz, D. C., Caparros-Gonzalez, R. A., Romero-Gonzalez, B., Peralta-Ramirez, M. I., Gonzalez-Perez, R., & García-Velasco, J. A. (2020). Hair Cortisol Concentrations as a Biomarker to Predict a Clinical Pregnancy Outcome after an IVF Cycle: A Pilot Feasibility Study. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 17(9), Article 9. <https://doi.org/10.3390/ijerph17093020>
- Santelices, M. P., Irrarrázaval, M., Jervis, P., Brotfeld, C., Cisterna, C., & Gallardo, A. M. (2021). Does Maternal Mental Health and Maternal Stress Affect Preschoolers' Behavioral Symptoms? *Children*, 8(9), 816. <https://doi.org/10.3390/children8090816>
- Sapolsky, R. M. (2008). *¿Por qué las cebras no tienen úlceras?: La guía del estrés*. Madrid: Alianza Editorial.
- Sauvé, B., Koren, G., Walsh, G., Tokmakejian, S., & Van Uum, S. H. (2007). Measurement of cortisol in human Hair as a biomarker of systemic exposure. *Clinical & Investigative Medicine*, 30(5), 183. <https://doi.org/10.25011/cim.v30i5.2894>
- Schoenmakers, S., Verweij, E. J. (Joanne), Beijers, R., Bijma, H. H., Been, J. V., Steegers-Theunissen, R. P. M., Koopmans, M. P. G., Reiss, I. K. M., & Steegers, E. A. P.

- (2022). The Impact of Maternal Prenatal Stress Related to the COVID-19 Pandemic during the First 1000 Days: A Historical Perspective. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 19(8), 4710. <https://doi.org/10.3390/ijerph19084710>
- Schuetze, P., Molnar, D., Eiden, R. D., Shisler, S., Zhao, J., Colder, C. R., & Huestis, M. A. (2020). The effect of prenatal adversity on externalizing behaviors at 24 months of age in a high-risk sample: Maternal sensitivity as a moderator. *Infant Mental Health Journal*, 41(4), 530–542. <https://doi.org/10.1002/imhj.21863>
- Selye, H. (1936). A Syndrome produced by Diverse Nocuous Agents. *Nature*, 138(3479), 32–32. <https://doi.org/10.1038/138032a0>
- Serati, M., Redaelli, M., Buoli, M., & Altamura, A. C. (2016). Perinatal Major Depression Biomarkers: A systematic review. *Journal of Affective Disorders*, 193, 391–404. <https://doi.org/10.1016/j.jad.2016.01.027>
- Seth, S., Lewis, A. J., & Galbally, M. (2016). Perinatal maternal depression and cortisol function in pregnancy and the postpartum period: A systematic literature review. *BMC Pregnancy and Childbirth*, 16(1), 124. <https://doi.org/10.1186/s12884-016-0915-y>
- Shafiq, S., & Kiran, T. (2023). Demographic risk factors of prenatal obsessive compulsive symptoms in pregnant women. *Rawal Medical Journal*, 48(2), 361-361.
- Shao, S., Wang, J., Huang, K., Wang, S., Liu, H., Wan, S., Yan, S., Hao, J., Zhu, P., & Tao, F. (2020). Prenatal pregnancy-related anxiety predicts boys' ADHD symptoms via placental C-reactive protein. *Psychoneuroendocrinology*, 120, 104797. <https://doi.org/10.1016/j.psyneuen.2020.104797>
- Shchurevska, O. D. (2022). "Small baby syndrome" as a pregnancy-associated general adaptation syndrome (review). *Wiadomości Lekarskie*, 75(9), 2146–2151. <https://doi.org/10.36740/WLek202209118>

- Shuffrey, L. C., Firestein, M. R., Kyle, M. H., Fields, A., Alcántara, C., Amso, D., Austin, J., Bain, J. M., Barbosa, J., Bence, M., Bianco, C., Fernández, C. R., Goldman, S., Gyamfi-Bannerman, C., Hott, V., Hu, Y., Hussain, M., Factor-Litvak, P., Lucchini, M., ... Dumitriu, D. (2022). Association of Birth During the COVID-19 Pandemic With Neurodevelopmental Status at 6 Months in Infants With and Without In Utero Exposure to Maternal SARS-CoV-2 Infection. *JAMA Pediatrics*, *176*(6), e215563. <https://doi.org/10.1001/jamapediatrics.2021.5563>
- Serati, M., Redaelli, M., Buoli, M., & Altamura, A. C. (2016). Perinatal Major Depression Biomarkers: A systematic review. *Journal of Affective Disorders*, *193*, 391–404. <https://doi.org/10.1016/j.jad.2016.01.027>
- Simcock, G., Laplante, D. P., Elgbeili, G., Kildea, S., Cobham, V., Stapleton, H., & King, S. (2017). Infant Neurodevelopment is Affected by Prenatal Maternal Stress: The QF2011 Queensland Flood Study. *Infancy*, *22*(3), 282–302. <https://doi.org/10.1111/infa.12166>
- Slomian, J., Honvo, G., Emonts, P., Reginster, J.-Y. & Bruyère, O. (2019). Consequences of maternal postpartum depression: A systematic review of maternal and infant outcomes. *Women's Health*, *1-15*,. <https://doi.org/10.1177/1745506519844044>
- Sloven, N., Roberts, A. L., LeWinn, K. Z., Bush, N. R., Rovnaghi, C. R., Tylavsky, F., & Anand, K. J. S. (2018). Maternal experiences of trauma and hair cortisol in early childhood in a prospective cohort. *Psychoneuroendocrinology*, *98*, 168–176. <https://doi.org/10.1016/j.psyneuen.2018.08.027>
- Smith, A., Twynstra, J., & Seabrook, J. A. (2020). Antenatal depression and offspring health outcomes. *Obstetric Medicine*, *13*(2), 55–61. <https://doi.org/10.1177/1753495X19843015>
- Smiti, A. (2020). A critical overview of outlier detection methods. *Computer Science Review*, *38*, 100306. <https://doi.org/10.1016/j.cosrev.2020.100306>

- Song, Z., Huang, J., Qiao, T., Yan, J., Zhang, X., & Lu, D. (2022). Association between Maternal Anxiety and Children's Problem Behaviors: A Systematic Review and Meta-Analysis. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, *19*(17), 11106. <https://doi.org/10.3390/ijerph191711106>
- Soto-Balbuena, M. C., Rodríguez, M. D. L. F., Escudero Gomis, A. I., Ferrer Barriendos, F. J., Le, H. N. & Grupo PMB-HUCA. (2018). Incidence, prevalence and risk factors related to anxiety symptoms during pregnancy. *Psicothema*, *30*(3), 257-263. [10.7334/psicothema2017.379](https://doi.org/10.7334/psicothema2017.379).
- Stalder, T., & Kirschbaum, C. (2012). Analysis of cortisol in hair—state of the art and future directions. *Brain, behavior, and immunity*, *26*(7), 1019-1029. <https://doi.org/10.1016/j.bbi.2012.02.002>
- Stalder, T., Steudte-Schmiedgen, S., Alexander, N., Klucken, T., Vater, A., Wichmann, S., Kirschbaum, C., & Miller, R. (2017). Stress-related and basic determinants of hair cortisol in humans: A meta-analysis. *Psychoneuroendocrinology*, *77*, 261–274. <https://doi.org/10.1016/j.psyneuen.2016.12.017>
- Stark, M. A., & Brinkley, R. L. (2007). The relationship between perceived stress and health-promoting behaviors in high-risk pregnancy. *The Journal of perinatal & neonatal nursing*, *21*(4), 307-314. <https://doi.org/10.1097/01.JPN.0000299788.01420.6e>
- Strauss, C. C., Forehand, R., Smith, K., & Frame, C. L. (1986). The association between social withdrawal and internalizing problems of children. *Journal of Abnormal Child Psychology*, *14*(4), 525–535. <https://doi.org/10.1007/BF01260521>
- Steenhoff, T., Tharner, A., & Væver, M. S. (2021). Internalizing and externalizing problems in preschool children: The role of mothers' and fathers' observed parenting behavior in a well-resourced sample. *Scandinavian Journal of Psychology*, *62*(3), 374–385. <https://doi.org/10.1111/sjop.12724>

- Sun, L., Sun, Z., Wu, L., Zhu, Z., Zhang, F., Shang, Z., & Liu, W. (2020). *Prevalence and Risk Factors of Acute Posttraumatic Stress Symptoms during the COVID-19 Outbreak in Wuhan, China*. <https://doi.org/10.1101/2020.03.06.20032425>
- Suor, J. H., Sturge-Apple, M. L., Davies, P. T., Cicchetti, D., & Manning, L. G. (2015). Tracing Differential Pathways of Risk: Associations Among Family Adversity, Cortisol, and Cognitive Functioning in Childhood. *Child Development, 86*(4), 1142–1158. <https://doi.org/10.1111/cdev.12376>
- Sutherland, S., & Brunwasser, S. M. (2018). Sex Differences in Vulnerability to Prenatal Stress: A Review of the Recent Literature. *Current Psychiatry Reports, 20*(11), 102. <https://doi.org/10.1007/s11920-018-0961-4>
- Suveg, C., Jacob, M. L., & Payne, M. (2010). Parental Interpersonal Sensitivity and Youth Social Problems: A Mediation Role for Child Emotion Dysregulation. *Journal of Child and Family Studies, 19*(6), 677–686. <https://doi.org/10.1007/s10826-010-9354-y>
- Takács, L., Babineau, V., & Monk, C. (2022). Chapter 11. Stress in Pregnancy. In L.A. Hunter, L.A. Catapano, S.M. Nagle-Yang, K.E. Williams, & L.M. Osborne (Eds.). *Textbook of Women's Reproductive Mental Health*. (pp. 281-310). American Psychological Association Publishing.
- Tarullo, A. R., St. John, A. M., & Meyer, J. S. (2017). Chronic stress in the mother-infant dyad: Maternal hair cortisol, infant salivary cortisol and interactional synchrony. *Infant Behavior and Development, 47*, 92–102. <https://doi.org/10.1016/j.infbeh.2017.03.007>
- Tearne, J. E., Allen, K. L., Herbison, C. E., Lawrence, D., Whitehouse, A. J. O., Sawyer, M. G., & Robinson, M. (2015). The association between prenatal environment and children's mental health trajectories from 2 to 14 years. *European Child & Adolescent Psychiatry, 24*(9), 1015–1024. <https://doi.org/10.1007/s00787-014-0651-7>

- Teissedre, F., & Chabrol, H. (2004). Étude de l'EPDS (Échelle postnatale d'Edinburgh) chez 859 mères: Dépistage des mères à risque de développer une dépression du post-partum. *L'Encéphale*, 30(4), 376–381. [https://doi.org/10.1016/S0013-7006\(04\)95451-6](https://doi.org/10.1016/S0013-7006(04)95451-6)
- Tette, E. M. A., Intiful, F. D., Asare, A. A., & Enos, J. Y. (2022). Pregnancy as a Fundamental Determinant of Child Health: A Review. *Current Nutrition Reports*, 11(3), 457–485. <https://doi.org/10.1007/s13668-022-00416-1>
- Thapa, S. B., Mainali, A., Schwank, S. E., & Acharya, G. (2020). Maternal mental health in the time of the COVID-19 pandemic. *Acta Obstetrica et Gynecologica Scandinavica*, 99(7), 817–818. <https://doi.org/10.1111/aogs.13894>
- Tien, J., Lewis, G. D., & Liu, J. (2020). Prenatal risk factors for internalizing and externalizing problems in childhood. *World Journal of Pediatrics*, 16(4), 341–355. <https://doi.org/10.1007/s12519-019-00319-2>
- Tuovinen, S., Lahti-Pulkkinen, M., Girchenko, P., Lipsanen, J., Lahti, J., Heinonen, K., Reynolds, R. M., Hämäläinen, E., Kajantie, E., Laivuori, H., Pesonen, A.-K., Villa, P. M., & Räikkönen, K. (2018). Maternal depressive symptoms during and after pregnancy and child developmental milestones. *Depression and Anxiety*, 35(8), 732–741. <https://doi.org/10.1002/da.22756>
- Van den Bergh, B. R. H., Mulder, E. J. H., Mennes, M., & Glover, V. (2005). Antenatal maternal anxiety and stress and the neurobehavioural development of the fetus and child: Links and possible mechanisms. A review. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews*, 29(2), 237-258. <https://doi.org/10.1016/j.neubiorev.2004.10.007>
- Van den Bergh, B. R. H., van den Heuvel, M. I., Lahti, M., Braeken, M., de Rooij, S. R., Entringer, S., Hoyer, D., Roseboom, T., Räikkönen, K., King, S., & Schwab, M. (2020). Prenatal developmental origins of behavior and mental health: The influence of maternal stress in pregnancy. *Neuroscience and Biobehavioral Reviews*, 117, 26–64. <https://doi.org/10.1016/j.neubiorev.2017.07.003>

- Van Eldik, W. M., Prinzie, P., Deković, M., & De Haan, A. D. (2017). Longitudinal associations between marital stress and externalizing behavior: Does parental sense of competence mediate processes? *Journal of Family Psychology, 31*(4), 420–430. <https://doi.org/10.1037/fam0000282>
- Vázquez Lara, J. M., & Rodríguez Díaz, L. (2017). *Manual básico de Obstetricia y Ginecología*. Madrid: Instituto Nacional de Gestión Sanitaria.
- Verhoeven, W. M., Tuinier, S., & van der Burgt, I. (2008). Top-down or bottom-up: Contrasting perspectives on psychiatric diagnoses. *Biologics: Targets and Therapy, 2*(3), 409–417. <https://doi.org/10.2147/btt.s3053>
- Viswasam, K., Berle, D., Milicevic, D., & Starcevic, V. (2021). Prevalence and onset of anxiety and related disorders throughout pregnancy: A prospective study in an Australian sample. *Psychiatry Research, 297*, 113721. <https://doi.org/10.1016/j.psychres.2021.113721>
- Vigil-De Gracia, P. (2020). Embarazo de alto riesgo. En P. Vigil-De Gracia (Ed.), *Embarazo de alto riesgo*. The Little French eBooks
- Vliegen, N., Casalin, S., Luyten, P., Docx, R., Lenaerts, M., Tang, E., & Kempke, S. (2013). Hospitalization-based treatment for postpartum depressed mothers and their babies: Rationale, principles, and preliminary follow-up data. *Psychiatry, 76*(2), 150–168. <https://doi.org/10.1521/psyc.2013.76.2.150>
- Vrijkotte, T., De Rooij, S., Roseboom, T., & Twickler, T. (2023). Maternal serum cortisol levels during pregnancy differ by fetal sex. *Psychoneuroendocrinology, 149*, 105999. <https://doi.org/10.1016/j.psyneuen.2022.105999>
- Vygotsky, L. S. (1978). *Mind in Society: Development of Higher Psychological Processes*. Harvard University Press.
- Waffarn, F., & Davis, E. P. (2012). Effects of Antenatal Corticosteroids on the Hypothalamic-Pituitary-Adrenocortical Axis of the Fetus and Newborn:

Experimental Findings and Clinical Considerations. *American journal of obstetrics and gynecology*, 207(6), 446-454. <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2012.06.012>

Wagner, S. L., Cepeda, I., Krieger, D., Maggi, S., D'Angiulli, A., Weinberg, J., & Grunau, R. E. (2016). Higher cortisol is associated with poorer executive functioning in preschool children: The role of parenting stress, parent coping and quality of daycare. *Child Neuropsychology*, 22(7), 853–869. <https://doi.org/10.1080/09297049.2015.1080232>

Walker, S. P., Wachs, T. D., Grantham-McGregor, S., Black, M. M., Nelson, C. A., Huffman, S. L., Baker-Henningham, H., Chang, S. M., Hamadani, J. D., Lozoff, B., Gardner, J. M. M., Powell, C. A., Rahman, A., & Richter, L. (2011). Inequality in early childhood: Risk and protective factors for early child development. *The Lancet*, 378(9799), 1325–1338. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(11\)60555-2](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(11)60555-2)

Walder, D. J., Sherman, J. C., & Pulsifer, M. B. (2009). Neurodevelopmental Assessment. In B. A. Mowder, F. Rubinson, & A. E. Yasik (Eds.), *Evidence-Based Practice in Infant and Early Childhood Psychology* (1st ed., pp. 167–205). Wiley. <https://doi.org/10.1002/9781118269602.ch6>

Wang, S.-Y., Chen, C.-H., Chin, C.-C., & Lee, S.-L. (2005). Impact of postpartum depression on the mother-infant couple. *Birth (Berkeley, Calif.)*, 32(1), 39–44. <https://doi.org/10.1111/j.0730-7659.2005.00335.x>

Wang, C., Pan, R., Wan, X., Tan, Y., Xu, L., McIntyre, R. S., Choo, F. N., Tran, B., Ho, R., Sharma, V. K., & Ho, C. (2020). A longitudinal study on the mental health of general population during the COVID-19 epidemic in China. *Brain, Behavior, and Immunity*, 87, 40–48. <https://doi.org/10.1016/j.bbi.2020.04.028>

Waskom, M., Botvinnik, O., O'Kane, D., Hobson, P., Lukauskas, S., Gemperline, D. C., ... & Halchenko, Y. O. (2021). seaborn v0.11.2. Retrieved from <https://seaborn.pydata.org/>

- Wedgeworth, M., LaRocca, M. A., Chaplin, W. F., & Scogin, F. (2017). The role of interpersonal sensitivity, social support, and quality of life in rural older adults. *Geriatric Nursing, 38*(1), 22–26. <https://doi.org/10.1016/j.gerinurse.2016.07.001>
- Weisleder, A., & Fernald, A. (2013). Talking to Children Matters: Early Language Experience Strengthens Processing and Builds Vocabulary. *Psychological Science, 24*(11), 2143–2152. <https://doi.org/10.1177/0956797613488145>
- Wennig, R. (2000). Potential problems with the interpretation of hair analysis results. *Forensic Science International, 107*(1), 5-12. [https://doi.org/10.1016/S0379-0738\(99\)00146-2](https://doi.org/10.1016/S0379-0738(99)00146-2)
- Wilcox, M., McGee, B. A., Ionescu, D. F., Leonte, M., LaCross, L., Reps, J., & Wildenhaus, K. (2021). Perinatal depressive symptoms often start in the prenatal rather than postpartum period: Results from a longitudinal study. *Archives of Women's Mental Health, 24*(1), 119-131. <https://doi.org/10.1007/s00737-020-01017-z>
<https://doi.org/10.1007/s00737-020-01017-z>
- Williamson, S. P., Moffitt, R. L., Broadbent, J., Neumann, D. L., & Hamblin, P. S. (2023). Coping, wellbeing, and psychopathology during high-risk pregnancy: A systematic review. *Midwifery, 116*, 103556. <https://doi.org/10.1016/j.midw.2022.103556>
- Wood, D., Bruner, J. S., & Ross, G. (1976). The role of tutoring in problem solving. *Child Psychology & Psychiatry & Allied Disciplines, 17*(2), 89–100. <https://doi.org/10.1111/j.1469-7610.1976.tb00381.x>
- Woody, C. A., Ferrari, A. J., Siskind, D. J., Whiteford, H. A., & Harris, M. G. (2017). A systematic review and meta-regression of the prevalence and incidence of perinatal depression. *Journal of Affective Disorders, 219*, 86–92. <https://doi.org/10.1016/j.jad.2017.05.003>

- World Health Organization (WHO). (2020). Statement on the meeting of the International Health Regulations (2005). *Emergency Committee regarding the outbreak of novel coronavirus (2019-nCoV)*. <https://covid19.who.int/>
- Wu, Y., Kapse, A., Espinosa, K., Kapse, K., Lopez, C., Quistorff, J. L., Clements, E., Plessis, A. du, & Limperopoulos, C. (2021). 87 Prenatal maternal mental distress impairs newborn amygdala growth and infant neurodevelopment at 18 months. *American Journal of Obstetrics & Gynecology*, 224(2), S61. <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2020.12.088>
- Wu, Y., Zhang, C., Liu, H., Duan, C., Li, C., Fan, J., Li, H., Chen, L., Xu, H., Li, X., Guo, Y., Wang, Y., Li, X., Li, J., Zhang, T., You, Y., Li, H., Yang, S., Tao, X., ... Huang, H. (2020). Perinatal depressive and anxiety symptoms of pregnant women during the coronavirus disease 2019 outbreak in China. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, 223(2), 240.e1-240.e9. <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2020.05.009>
- Yali, A. M., & Lobel, M. (1999). Coping and distress in pregnancy: An investigation of medically high risk women. *Journal of Psychosomatic Obstetrics and Gynaecology*, 20(1), 39–52. <https://doi.org/10.3109/01674829909075575>
- Zanardo, V., Manghina, V., Giliberti, L., Vettore, M., Severino, L., & Straface, G. (2020). Psychological impact of COVID-19 quarantine measures in northeastern Italy on mothers in the immediate postpartum period. *International Journal of Gynecology & Obstetrics*, 150(2), 184–188. <https://doi.org/10.1002/ijgo.13249>
- Zentner, M., & Shiner, R. L. (Eds.). (2012). *Handbook of temperament*. Guilford Publications.
- Zhang, W., Rajendran, K., Ham, J., Finik, J., Buthmann, J., Davey, K., Pehme, P. M., Dana, K., Pritchett, A., Laws, H., & Nomura, Y. (2018). Prenatal exposure to disaster-related traumatic stress and developmental trajectories of temperament in early childhood: Superstorm Sandy pregnancy study. *Journal of Affective Disorders*, 234, 335–345. <https://doi.org/10.1016/j.jad.2018.02.067>

Zietlow, A.-L., Nonnenmacher, N., Reck, C., Ditzen, B., & Müller, M. (2019). Emotional Stress During Pregnancy – Associations With Maternal Anxiety Disorders, Infant Cortisol Reactivity, and Mother–Child Interaction at Pre-school Age. *Frontiers in Psychology, 10*, 2179. <https://doi.org/10.3389/fpsyg.2019.02179>

Zijlmans, M. A. C., Riksen-Walraven, J. M., & de Weerth, C. (2015). Associations between maternal prenatal cortisol concentrations and child outcomes: A systematic review. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews, 53*, 1–24. <https://doi.org/10.1016/j.neubiorev.2015.02.015>

ANEXOS

Material Suplementario Estudio 5

Figure S1.

Correlations between confounder, predictor and predictive variables

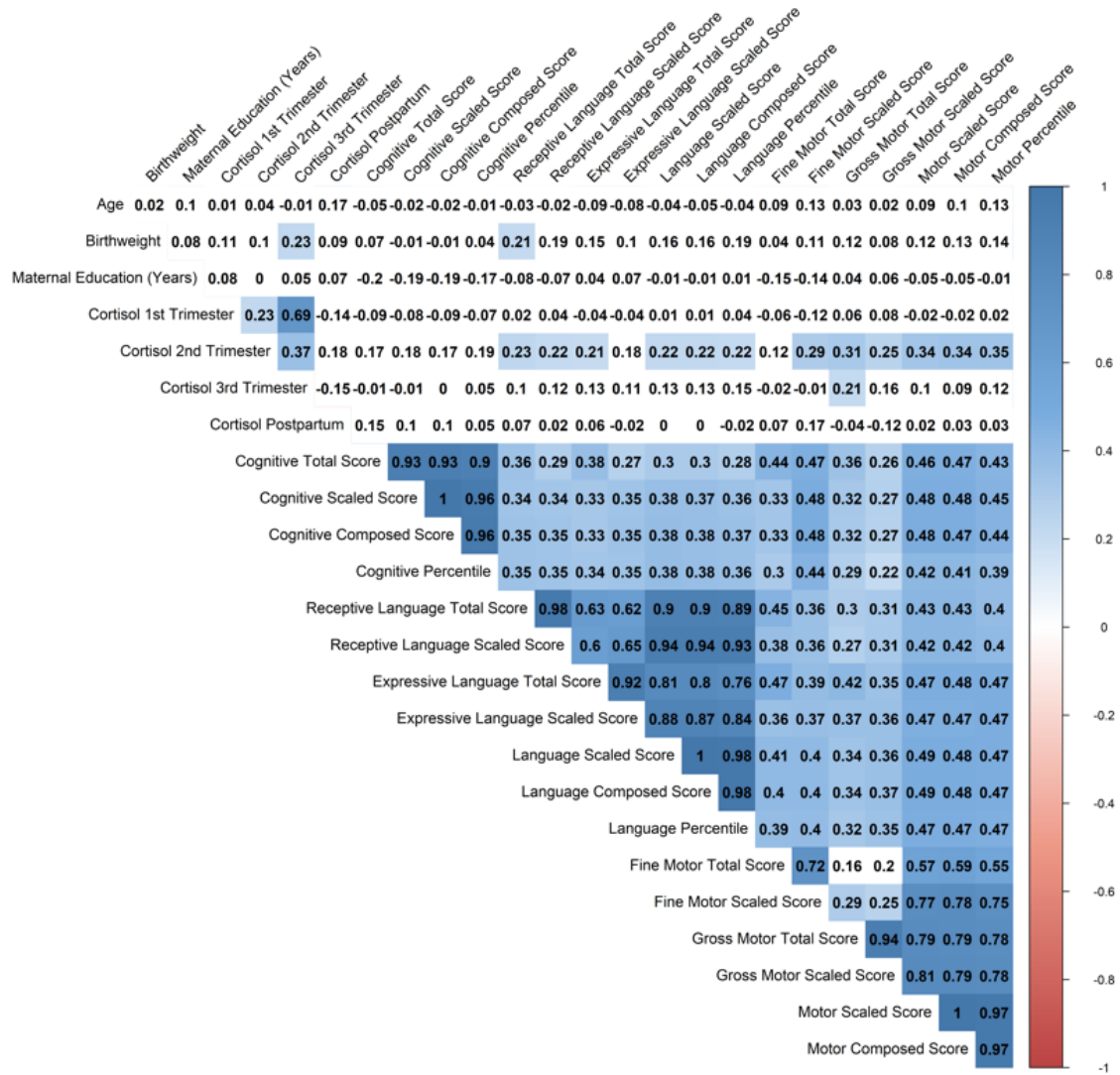
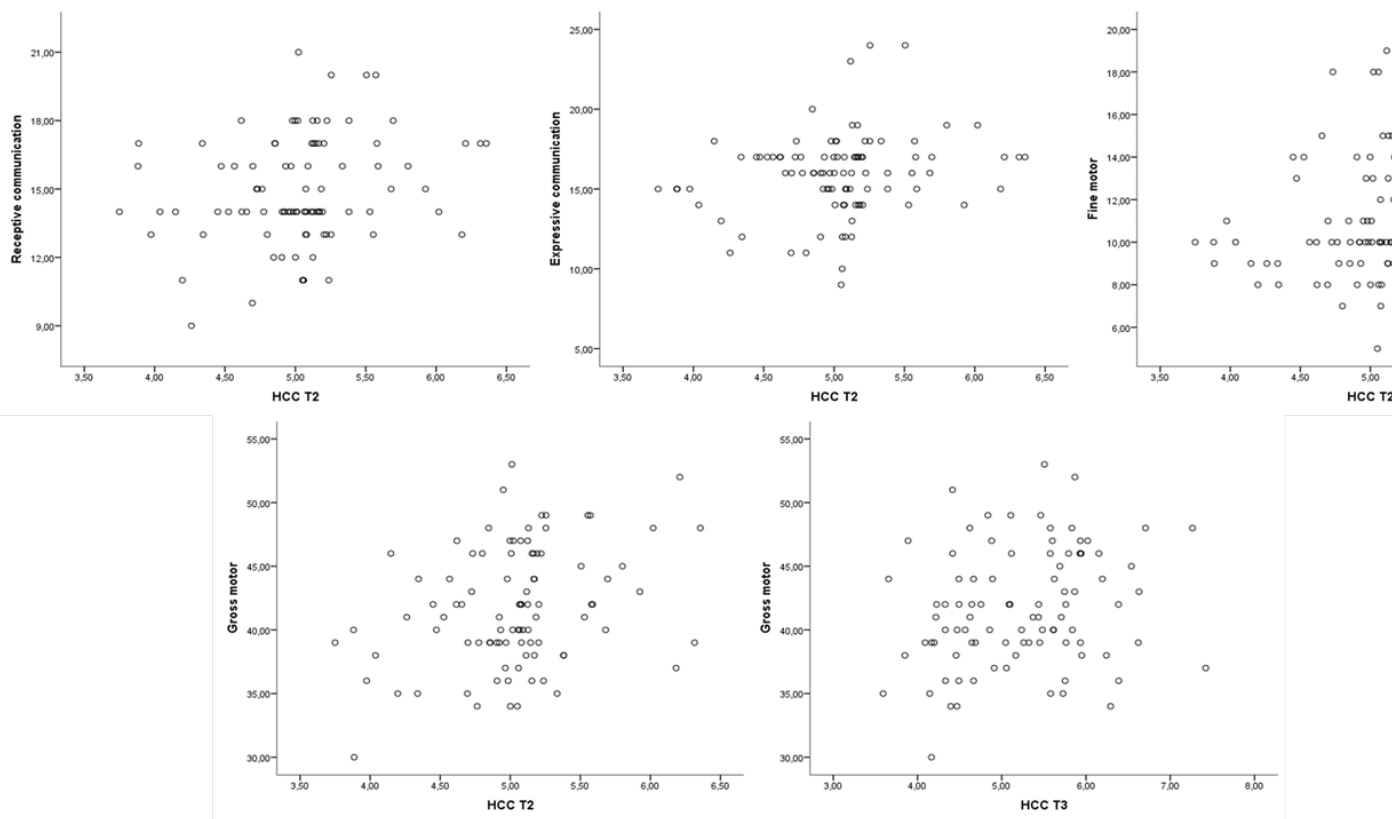


Figure S2.

Scatterplot for correlations.



Note. HCC = Hair cortisol concentrations; T2= Second trimester of pregnancy; T3 = Third trimester of pregnancy