

COLABORACIÓN ESPECIAL

Recibido: 17 de mayo de 2017
Aceptado: 5 de diciembre de 2017
Publicado: 16 de abril de 2018

PROTOCOLO DEL ESTUDIO DE COHORTES GESTASTRESS SOBRE LOS EFECTOS DEL ESTRÉS DURANTE EL EMBARAZO MEDIANTE LA MEDIDA DEL CORTISOL EN CABELLO DE LA MUJER Y DEL RECIÉN NACIDO (*)

Rafael A Caparros-Gonzalez (1,2), Inmaculada García-García (3), Juan Carlos Mariñas-Lirola (4) y Maria Isabel Peralta-Ramírez (1).

(1) Centro de Investigación Mente, Cerebro y Comportamiento (CIMCYC), Universidad de Granada. Granada. España

(2) Servicio de Ginecología y Obstetricia, Área de Paritorio, Agencia Pública Sanitaria Poniente. El Ejido. Almería. España.

(3) Facultad de Ciencias de la Salud. Universidad de Granada. Granada. España

(4) Centro de Salud de Roquetas de Mar. Junta de Andalucía. Almería. España.

Colaboradores del proyecto GESTASTRESS: Borja Romero-González, Helen Strivens-Vilchez, Francisco Cruz-Quintana, Fiona Alderdice, Ana M^a Santos-Ruiz, Fiona Lynn, Pablo Luis Martín-Tortosa, Margarita Mendoza-Ariza, Shioban Simpson, Manuel Fernández-Alcantara, Juan Miguel Villa-Suarez, Inmaculada Garcia-Garcia, Nuria Navarrete-Navarrete, Antonia Ortiz-Blázquez, María del Carmen-García Ríos.

(*) Financiación: Este trabajo ha sido financiado por el Ministerio de Economía y Competitividad, Secretaría de Estado de Investigación, Desarrollo e Innovación; Convocatoria 2015 de Proyectos I+D de Excelencia, con número de referencia PSI2015-63494-P y cofinanciado por FEDER funds/European Regional development Fund (ERDF) - un camino para construir Europa.

RESUMEN

Se presenta el protocolo del estudio longitudinal del estrés perinatal desde la concepción hasta un año de vida. El estrés se relaciona con trastornos psicopatológicos, enfermedades cardiovasculares e inmunológicas. Durante el embarazo, la activación del eje hipotalámico-hipofisario-adrenal ante un estímulo estresante aumenta los niveles de cortisol. El estrés durante el embarazo tiene efectos sobre la madre, el feto y el bebé que pueden llegar a la adultez. Sin embargo, existen resultados contradictorios. En este estudio longitudinal se pretendía estudiar los niveles de estrés materno de 807 mujeres embarazadas durante los 3 trimestres de embarazo, mediante evaluación psicológica y mediante la innovadora técnica de niveles de cortisol en pelo. Se estudia la relación con los niveles de cortisol en pelo de recién nacidos, temperamento y neurodesarrollo de los bebés a los 6 y 12 meses de edad. Además, se miden variables sociodemográficas, historia obstétrica, parto y nacimiento, desarrollo fetal e infantil. Los resultados obtenidos permitirán promover la adopción de medidas preventivas y de intervención en Salud Pública.

Palabras clave: Estrés, Embarazo, Cortisol, Neurodesarrollo, Estudios de Cohortes.

Correspondencia
Rafael A. Caparros-Gonzalez
Centro de Investigación Mente, Cerebro y Comportamiento (CIMCYC)
Universidad de Granada, Campus de Cartuja, 18011
Granada, España
rcg477@correo.ugr.es/rafawolffy@gmail.com

ABSTRACT**GESTASTRES cohort study protocol on the effects of stress during pregnancy by measuring the cortisol in women's and newborn's hair**

The aim was to present the longitudinal study protocol on the effects of perinatal stress from conception to one year of age. Stress is associated to psychopathological, cardiovascular and immunological diseases. During pregnancy, the activation of the Hypothalamic-Pituitary-Adrenal results in an increased release of cortisol. Stress during pregnancy is related to maternal, fetal and infant negative outcomes that can last a lifetime. Nevertheless, contradictory findings have been reported. In this longitudinal study maternal stress is assessed from a sample of 807 pregnant women through hair cortisol levels and psychological questionnaires during the three trimesters of pregnancy. Besides, associations with the new-borns' hair cortisol levels, temperament and neurodevelopment at age 6 and 12 months are assessed. Sociodemographic, obstetrics, delivery, fetal and newborn development variables are included in analysis. Findings will be able to provide a better understanding of perinatal stress and will improve maternal, fetal and infant outcomes.

Key Words: Stress, Pregnancy, Cortisol, Neurodevelopment, Cohort Studies.

Cita sugerida: Caparros-González RA, García-García I, Mariñas-Lirola JC, Peralta-Ramírez MI. Protocolo del estudio de cohortes GESTASTRESS sobre los efectos del estrés durante el embarazo mediante la medida de cortisol en el cabello de la mujer y del recién nacido. Rev Esp Salud Pública. 2018;92:16 de abril e201804027.

INTRODUCCIÓN

El estrés psicológico, aunque nos ha salvado la vida como especie durante siglos, puede tener efectos devastadores en la salud⁽¹⁾. Este, además de relacionarse con trastornos psicopatológicos es un buen predictor de enfermedades cardiovasculares, inmunes y endocrinas⁽²⁾.

El estrés perinatal, aquel que ocurre en torno al embarazo, conlleva grandes modulaciones endocrinas e importantes repercusiones sobre la salud^(3,4,5,6). Estudios longitudinales han evidenciado que los cambios ocurridos en el eje Hipotalámico-Pituitario-Adrenal (HPA) durante el embarazo producen alteraciones en la futura madre y en el feto que pueden perdurar hasta la edad adulta⁽⁷⁾ (figura 1). Los niveles de cortisol materno están mediados por la concentración de hormona liberadora de corticotropina (CRH) hipofisaria y placentaria, que elevan los niveles de cortisol a lo largo de la gestación, disminuyendo los mismos tras el parto⁽⁸⁾. Distintos grados de activación del eje HPA se relacionan con diferentes estados de salud física y psicológica durante el embarazo, lo que afecta al normal

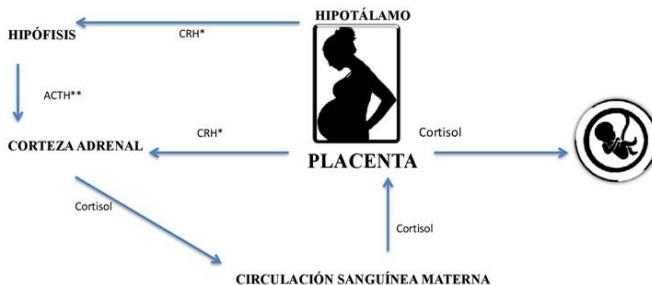
curso del mismo, así como a diferentes resultados en el desarrollo del parto y puerperio⁽⁹⁾.

Múltiples observatorios e instituciones relacionadas con la Salud Pública nacional e internacional incluyen en sus protocolos el control del estrés y ansiedad perinatal^(10,11,12).

El objetivo de este artículo fue presentar el protocolo del estudio longitudinal sobre el efecto del estrés perinatal desde la concepción hasta un año de vida en España. Este artículo sigue las recomendaciones de la declaración de la iniciativa STROBE (Strengthening the Reporting of Observational Studies in Epidemiology) para la comunicación de estudios de cohortes en epidemiología observacional analítica⁽¹³⁾.

El estrés psicológico y la activación del eje hipotalámico hipofisario adrenal (HPA). El estrés psicológico durante el embarazo se ha relacionado con consecuencias negativas para la madre y su descendencia⁽¹⁴⁾. Como parte de la respuesta al estrés, el cortisol prepara al organismo para soportar y superar un estímulo estresante. En parte debido a la presencia de la placenta, el eje HPA está profundamente alterado durante la gestación. La placenta, órgano

Figura 1
Representación del eje HPA durante el embarazo



Nota: *CRH: Hormona Liberadora de Corticotropina.
** ACTH: Hormona Adenocorticotropa.

endocrino de origen fetal, favorece la secreción de cortisol⁽¹⁵⁾. Además, durante el embarazo aumenta de tamaño la glándula pituitaria y aumenta la producción de cortisol desde la glándula adrenal⁽⁸⁾. Sin embargo, algunos estudios afirman que la percepción del estrés por la mujer embarazada no se correlaciona con la secreción de cortisol en sangre ni con prematuridad⁽¹⁶⁾, mientras otros sugieren que ciertos niveles de estrés durante el embarazo pueden incluso favorecer un más rápido desarrollo cognitivo y motor en la descendencia⁽¹⁷⁾.

Estrés perinatal materno y sus consecuencias en el feto y el bebé. Modelos animales han encontrado relación entre estrés materno y la activación del eje HPA en su descendencia. Estos estudios mimetizan los efectos del estrés prenatal administrando a las hembras embarazadas corticoides y comprobando posteriormente sus efectos^(18, 19). Así, se propone que altos niveles de estrés materno aumentan los niveles de cortisol en la madre, que al atravesar la placenta pueden afectar al desarrollo del cerebro fetal⁽³⁾.

Niveles elevados de estrés materno durante el embarazo se relacionan con que sus bebés tendrán un mayor riesgo de alteraciones del neurodesarrollo, asma, bajo peso al nacer, prematuridad, autismo e incluso un mayor riesgo de esquizofrenia en la edad adulta^(3, 8, 20). Por otro lado, factores asociados con la duración de la lactancia materna pueden favorecer un mejor desarrollo cognitivo y motor de los bebés⁽²¹⁾.

La evaluación de los niveles de cortisol materno se ha llevado a cabo en diferentes medios, como sangre, orina y líquido amniótico. Estas medidas informan de la cantidad de cortisol en un momento concreto mediante técnicas invasivas y están influenciadas por variables contextuales. Sin embargo, la medición de cortisol en pelo ofrece una serie de ventajas como informar de los niveles de estrés crónico de forma retrospectiva⁽²²⁾. Esta técnica innovadora, es altamente recomendada como método no invasivo y efectiva en la evaluación de la activación del

eje HPA en la mujer embarazada al no estar influenciada por variables situacionales ni ritmos circadianos^(23, 24). Además, por su carácter no invasivo y retrospectivo, es también aplicable a recién nacidos, ya que puede informar de los niveles de estrés a los que han estado expuesto durante su vida intrauterina⁽²⁵⁾.

Objetivos:

1. Estudiar la relación entre la secreción de cortisol (ej. HPA) en pelo materno y distintas variables de salud psicológica en la mujer embarazada a lo largo de los 3 trimestres de embarazo, parto y puerperio.
2. Describir si existe asociación entre los niveles de cortisol en pelo materno y la salud física (pre-eclampsia, diabetes gestacional, etcétera) en la mujer embarazada durante los 3 trimestres de embarazo, parto y puerperio.
3. Comprobar la relación existente entre el cortisol en pelo de la mujer a lo largo de todo el embarazo, lactogénesis y duración de lactancia materna.
4. Estudiar la relación entre la secreción de cortisol (ej. HPA) en pelo materno a lo largo del embarazo con diferentes variables fetales: longitud del fémur, circunferencia abdominal, diámetro bi-parietal, peso estimado y riesgo de cromosomopatías.
5. Estudiar la asociación entre la secreción de cortisol (ej. HPA) en pelo materno a lo largo del embarazo con diferentes variables de salud neonatal: semanas de gestación al nacimiento, peso al nacer, diámetro cefálico, diámetro torácico, talla y test de Apgar.
6. Comprobar la relación entre los niveles de cortisol en pelo materno durante todo el embarazo con los niveles de cortisol en el neonato en el puerperio.
7. Analizar si la secreción de cortisol de la madre durante todo el embarazo, así como su perfil psicopatológico, el cortisol del pelo del bebé al nacer y el cortisol de la madre en los

meses posteriores son predictores del temperamento, estrés y neurodesarrollo del bebé a la edad de 6 y 12 meses.

SUJETOS Y MÉTODOS

Diseño. Estudio prospectivo de cohortes de base poblacional, en el que se evalúa a las mujeres embarazadas y a los fetos durante el primer, segundo, tercer trimestre de embarazo y en el puerperio. Además se realizará un seguimiento de los bebés a los 6 y 12 meses de edad.

El tamaño muestral se calculó con el programa G*Power 3.1.3⁽²⁶⁾, para una potencia estadística del 80%, poder detectar diferencias estadísticamente significativas en el contraste de la hipótesis nula $H_0: \mu_1 = \mu_2$ para 2 muestras independientes y asumiendo un nivel de significación del 5%. Con estos datos se estimó un tamaño muestral de 807 mujeres embarazadas.

Se capta a las embarazadas durante el primer trimestre de gestación en las consultas de control del embarazo de los centros de atención primaria. Posteriormente se les entrega el documento con la información del estudio y el consentimiento informado, que deben leer, entender y firmar.

Los criterios de inclusión fueron mujeres embarazadas en el primer trimestre de gestación, mayores de 18 años y con un alto nivel del idioma castellano. Se excluyeron a las que padecían alguna enfermedad previa al embarazo.

El estudio comenzó en enero de 2016 y pretende tener una duración de 3 años. La selección de participantes se llevará a cabo durante 21 meses para asegurar la inclusión del total de la muestra.

Las instituciones colaboradoras de este estudio son la Universidad de Granada, el Centro de Investigación Mente, Cerebro y Comportamiento (CIMCYC), centro de salud Góngora (Granada), centro de salud Mirasiera (Granada), Hospital Clínico (Granada),

Agencia Pública Empresarial Sanitaria Poniente de El Ejido (Almería), centro de salud Roquetas de Mar (Almería), Hospital Comarcal Antequera y Queen's University Belfast.

Medidas. Para valorar la exposición al estrés se utilizan las medidas de cortisol en pelo, que se toman y analizan en concordancia con las guías recomendadas^(23,24). Para la obtención de la muestra de pelo se toma un pequeño mechón de la parte posterior de la cabeza, de un diámetro de medio centímetro, cortándose lo más cerca posible de la base del cráneo. La muestra se introduce en un pliego de papel de aluminio y lo introducimos en una bolsa de plástico con auto-cierre correctamente identificada con el código asignado a cada participante. Finalmente, se entrega en el laboratorio colaborador para su análisis mediante método ELISA. En el momento del nacimiento se toma también una muestra de pelo del neonato siguiendo el mismo protocolo que el descrito. El procedimiento de toma de muestra de pelo es un método no invasivo, que no supone realizar ningún daño a los participantes y que está descrito en varios estudios^(23,24).

Los datos sociodemográficos y obstétricos se obtienen de la historia de salud de cada una de las mujeres seleccionadas. La valoración de variables psicopatológicas y de estrés psicológico se basa en las escalas que se muestran en el **anexo 1**.

Con el propósito de evaluar la variables fetales, se usan las técnicas ecográficas y screening bioquímico de cromosomopatías que se indican en el Documento de Salud de la Embarazada⁽²⁷⁾. En lo referente a variables ecográficas fetales, se evalúan los siguientes: biometría fetal en tres momentos diferentes, una por cada trimestre donde los principales parámetros que se calculan son: CRL (mm), longitud cráneo-caudal, TN (mm) translucencia nucal, DBP (mm) diámetro biparietal, LF (mm) longitud del fémur, peso (gramos), circunferencia abdominal, estática fetal (posición, presentación). De estas medidas se obtienen los siguientes índices: longitud, circun-

ferencia cefálica, circunferencia abdominal y peso estimado. En lo que respecta al screening bioquímico de cromosopatías, se valoran translucencia nucal (mm), CRL (mm), MoM Beta HCG-libre (UI/L), MoM PAPP-A (UI/L), MoM translucencia nucal y presencia o ausencia de hueso nasal. Estos parámetros generan tres índices de riesgo de cromosopatías: Índice Riesgo Síndrome de Down, Índice Riesgo Síndrome Edwards, Índice Riesgo Síndrome Patau. Esta prueba se realiza entre las semanas 10 y 12 de embarazo.

En lo referente a datos del parto y nacimiento se toman de las historias de salud de las mujeres embarazadas.

Para la valoración de los bebés a los 6 y 12 meses se usan las escalas de neurodesarrollo y conductuales que aparecen en el **anexo 2**.

Análisis estadístico. El análisis de los datos se lleva a cabo mediante χ^2 y t-student para evaluar si existen diferencias estadísticamente significativas en las variables descriptivas. Las variables longitudinales se analizan mediante ANOVA de medidas repetidas, incluyendo como covariables las variables

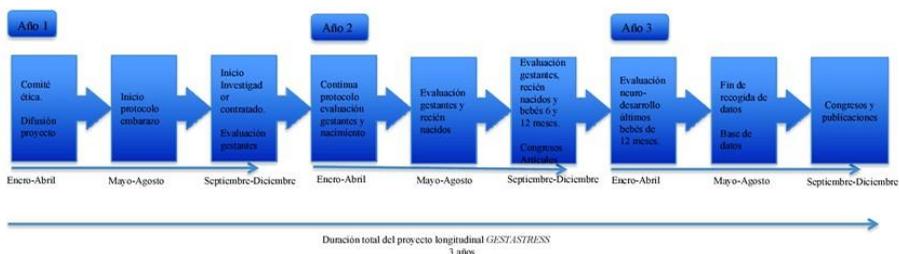
estadísticamente significativas en el análisis descriptivo de los datos. Igualmente, el uso de regresión múltiple informa de las variables de salud, psicológicas y de niveles de cortisol en pelo durante el embarazo que pueden predecir niveles de cortisol en pelo en recién nacidos, y niveles de temperamento y neurodesarrollo en los bebés a los 6 y 12 meses de edad.

Cronograma. EL cronograma del estudio desde su inicio en Enero de 2016 y con una duración de 3 años se muestra en la **figura 2**.

Consideraciones éticas. El protocolo de este estudio ha sido evaluado favorablemente por el Comité de Ética en Investigación Humana de la Universidad de Granada, el Comité de Ética de Centro de Granada y la conformidad de la dirección del Distrito Sanitario de Poniente de Almería.

Posibles impactos. La implantación de la técnica de cortisol en pelo, que actualmente solo se realiza en 5 centros de investigación en el mundo y no se ha realizado hasta ahora en España, supondrá un gran avance. Mediante esta técnica será posible medir el cortisol de las mujeres embarazadas a lo largo de los

Figura 2
Cronograma del proyecto GESTASTRESS



3 trimestres. Además, es una gran innovación la posibilidad de valorar mediante la extracción de cortisol en pelo del bebé sus niveles de estrés intrauterino en el último trimestre y de forma inocua y no invasiva. Estudiaremos su relación con el estrés de la madre y con su posterior neurodesarrollo y temperamento.

Los resultados encontrados serán de gran importancia en el ámbito de la Salud Pública al permitir establecer puntuaciones promedio de cortisol en pelo de las mujeres embarazadas y sus bebés, para así hacer un screening de estrés en esta población y permitir su intervención. Estos factores tienen importantes implicaciones económicas en el sistema de salud a corto plazo y en la sociedad en general a largo plazo. Futuras investigaciones pueden incluir en sus protocolos la influencia del estrés fisiológico y psicológico durante el embarazo sobre determinantes tóxicos, nutricionales y genéticos en la salud maternal y en el desarrollo fetal e infantil⁽³⁵⁾.

AGRADECIMIENTOS

Nos gustaría agradecer a todas las mujeres embarazadas que formaron parte del estudio, así como a Juan M. Quesada-Soto por su trabajo en el laboratorio.

BIBLIOGRAFÍA

1. Sapolsky R. ¿ Por qué las cebras no tienen úlcera?: la guía del estrés. 2ª ed. Madrid: Alianza editorial; 2008. 576 p.
2. Ortega HR, Ramírez MIP. Programa para el control del estrés. 2ª ed. 2006. Madrid: Ediciones Pirámide; 2010. 248 p.
3. Glover V. Prenatal stress and its effects on the fetus and the child: possible underlying biological mechanisms. En: Antonelli MC editor. Perinatal programming of neurodevelopment, *Advances in Neurobiology*. New York: Springer Science+Business Media; 2015. p. 269-83.
4. Lynn FA, Alderdice FA, Crealey GE, et al. Associations between maternal characteristics and pregnancy-related stress among low-risk mothers: an observational cross-sectional study. *Int J Nurs Stud*. 2011;48:620-7.
5. Pérez Ramírez F, García-García I, Peralta-Ramírez MI. The migration process as a stress factor in pregnant immigrant women in Spain. *J Transcult Nurs*. 2013;24:348-54.
6. Pérez-Ramírez F, García-García I, Caparros-Gonzalez RA, et al. Psychological assessment among immigrant and Spanish women during the immediate postpartum period in Spain. *J Reprod Infant Psychol*. 2017;35:159-71.
7. Glover V. Maternal depression, anxiety and stress during pregnancy and child outcome; what needs to be done. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol*. 2014;28:25-35.
8. Sandman CA, Glynn LM, Davis EP. Neurobehavioral consequences of fetal exposure to gestational stress. En Reissland N, Kisilevsky BS editores. *Fetal Development*. Cham, Switzerland: Springer; 2016. p. 229-65.
9. Alderdice F, Ayers S, Darwin Z, et al. Measuring psychological health in the perinatal period: workshop consensus statement, 19 March 2013. *J Reprod Infant Psychol*. 2013;31(5):431-8.
10. Ministerio de Salud Pública de Ecuador. Control prenatal: Guía de práctica clínica. Quito, Ecuador: Dirección Nacional de Normatización; 2015. (Consultado el 23/03/2017). Disponible en: <http://www.salud.gov.ec/wp-content/uploads/2014/05/GPC-CPN-final-mayo-2016-DNN.pdf>.
11. Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad. Guía de práctica clínica de atención en el embarazo y puerperio. Madrid, España: Guíasalud; 2014. (Consultado el 23/03/2017). Disponible en: http://www.guiasalud.es/GPC/GPC_533_Embarazo_AETSA_compl.pdf
12. National Institute for Health and Care Excellence (NICE). Antenatal and postnatal mental health. London: National Institute for Health and Care Excellence; 2016. (Consultado el 23/3/2017). Disponible en <https://www.nice.org.uk/guidance/cg192/resources/antenatal-and-postnatal-mental-health-clinical-management-and-service-guidance-35109869806789>
13. Von Elm E, Altman D, Egger M, Pocock S, Gotsche P, Vandenbroucke J. Declaración de la iniciativa STROBE (Strengthening the Reporting of Observational Studies in Epidemiology): Directrices para la comunicación de estudios observacionales. *Rev Esp Salud Pública*. 2008; 82: 251-259.
14. Alderdice F, Lynn F, Lobel M. A review and psychometric evaluation of pregnancy-specific stress measures. *J Psychosom Obstetric Gynaecol*. 2012;33:62-77.
15. Glynn LM, Davis EP, Sandman CA. New insights into the role of perinatal HPA-axis dysregulation in postpartum depression. *Neuropeptides*. 2013;47:363-70.

16. Himes KP, Simhan HN. Plasma corticotropin-releasing hormone and cortisol concentrations and perceived stress among pregnant women with preterm and term birth. *Am J Perinatol*. 2011;28:443-8.
17. DiPietro JA, Novak MFSX, Costigan KA, et al. Maternal psychological distress during pregnancy in relation to child development at age two. *Child Dev*. 2006;77:573-87.
18. Weinstock M. The potential influence of maternal stress hormones on development and mental health of the offspring. *Brain Behav Immun*. 2005;19:296-308.
19. Harris A, Seckl J. Glucocorticoids, prenatal stress and the programming of disease. *Hormon Behav*. 2011;59(3):279-89.
20. Pérez G, Gotsens M, Palència L, et al. Protocolo del estudio sobre el efecto de la crisis económica en la mortalidad, la salud reproductiva y las desigualdades en salud en España. *Gac Sanit*. 2016;30:472-6.
21. Díaz-Gómez NM, Ruzafa-Martínez M, Ares S, Espiga I, De Alba C. Motivaciones y barreras percibidas por las mujeres españolas en relación a la lactancia materna. *Rev Esp Salud Pública*. 2016; 90: e1-e18.
22. Wosu AC, Valdimarsdóttir U, Shields AE, et al. Correlates of cortisol in human hair: implications for epidemiologic studies on health effects of chronic stress. *Ann Epidemiol*. 2013;23:797-811.e2.
23. D'Anna-Hernandez KL, Ross RG, Natvig CL, et al. Hair cortisol levels as a retrospective marker of hypothalamic-pituitary axis activity throughout pregnancy: Comparison to salivary cortisol. *Physiol Behav*. 2011;104:348-53.
24. Stalder T, Kirschbaum C. Analysis of cortisol in hair – State of the art and future directions. *Brain Behav Immun*. 2012;26:1019-29.
25. Camile-Hoffman M, D'Anna-Hernandez KL, Ross R, et al. Hair cortisol is a reliable marker of maternal and fetal hypothalamic-pituitary-adrenal (HPA) axis activity throughout pregnancy. *Am J Obstet Gynecol*. 2013;208:S102.
26. Faul F, Erdfelder E, Lang A-G, et al. G*Power 3: A flexible statistical power analysis program for the social, behavioral, and biomedical sciences. *Behav Res Methods*. 2007;39:175-91.
27. Consejería de Salud. Documento de Salud de la Embarazada. Sevilla: Junta de Andalucía. [internet]. Disponible en: http://www.juntadeandalucia.es/salud/sites/csald/galerias/documentos/c_3_c_1_vida_sana/embarazo_y_salud/lactancia_materna/cartilla_embarazo.pdf
28. Yali AM, Lobel M. Coping and distress in pregnancy: an investigation of medically high risk women. *J Psychosom Obstet Gynecol*. 1999;20(1): 39-52.
29. Cohen S, Kamarck T, Mermelstein R. A global measure of perceived stress. *J Health Soc Behav*. 1983;24(4): 385-396.
30. Derogatis LR. SCL-90-R: Administration, scoring, and procedures manual. Baltimore: Clinical Psychometrics Research Unit; 1975.
31. Connor KM, Davidson JRT. Development of a new resilience scale: The Connor-Davidson resilience scale (CD-RISC). *Depression Anxiety*. 2003; 18: 76-82.
32. Cox JL, Holden JM, Sagovsky R. Detection of postnatal depression. Development of the 10-item Edinburgh Postnatal Depression Scale. *Br J Psychiatry*. 1987;150(6): 782-786.
33. Bayley N. Bayley Scales of Infant and Toddler Development. San Antonio, TX The Psychological Corporation. 2006.
34. Rothbart MK. Measurement of temperament in infancy. *Child Dev*. 1981; 52: 569–578.
35. Ramón R, Ballester F, Rebagliato M, Ribas N, Torrent M, Fernández M et al. La red de investigación “infancia y medio ambiente” (red INMA): Protocolo de estudio. *Rev Esp Salud Pública*. 2005; 79: 203-220.

Anexo 1						
Descripción de las escalas psicológicas que se aplicarán a las mujeres embarazadas						
Nombre de la escala	Nombre abreviado	Descripción	Ítems	Opciones de respuesta	Fiabilidad (alpha Cronbach)	Cuando se aplica
Cuestionario de Preocupaciones Prenatales ⁽²⁷⁾	PDQ	Diseñado para evaluar estrés específico del embarazo a través de la evaluación de síntomas físicos, relaciones, problemas médicos, parto, nacimiento y la salud del bebé	12	5	0,71	1º, 2º y 3º trimestres de embarazo
Escala de Estrés Percibido ⁽²⁸⁾	EEP	Muy útil para evaluar el nivel de estrés percibido el grado en que las personas encuentran su vida impredecible, incontrolable o sobrecargada. Formada por 14 ítems con cuatro alternativas de respuesta	14	4	0,81	1º, 2º y 3º trimestres de embarazo
Inventario de Síntomas ⁽²⁹⁾	SCL-90-R	Diseñada para medir trastornos psicopatológicos e base a nueve dimensiones primarias (somatizaciones obsesiones y compulsiones, sensibilidad interpersonal, depresión, ansiedad hostilidad, ansiedad fóbica, ideación paranoide psicoticismo) y tres índices globales de angustia psicológica (índice de severidad global, síntomas positivo totales e índice de síntomas positivos de angustia)	90	5	0,73-0,88	1º, 2º y 3º trimestres de embarazo
Escala de Resiliencia ⁽³⁰⁾	CD-RISC	Constituye una medida unidimensional de resiliencia que refleja la habilidad de tolerar experiencias de cambio, problemas personales, enfermedad, presión fracaso y sensación de dolor	10	5	0,85	1º, 2º y 3º trimestres de embarazo
Escala de Depresión Posparto de Edimburgo ⁽³¹⁾	EPDS	De utilidad para evaluar riesgo de depresión posparto y suicidio	10	4	0,79	Posparto

Anexo 2					
Descripción de las escalas de evaluación que se aplicarán a los bebés					
Nombre de la escala	Nombre abreviado	Descripción	Áreas que evalúa	Fiabilidad	Cuando se aplica
Escala Bayley de Desarrollo Infantil ⁽²⁾	BSID	Diseñada para valorar el estado de desarrollo en niño con edades comprendidas entre un mes y tres años y medio	<ul style="list-style-type: none"> -Desarrollo cognitivo (Percepción, Memoria, Aprendizaje, Vocalización) - Desarrollo Lenguaje (Expresivo y Receptivo) - Desarrollo Motor (Fino y Grueso) - Escala Socioemocional - Comportamiento Adaptativo 	0,88	A los 6 y 12 meses de edad
Cuestionario de Comportamiento Infantil ⁽³⁾	IBQ	Diseñada para la evaluación del temperamento	<ul style="list-style-type: none"> - Nivel de actividad (frecuencia y amplitud del movimiento) - Ira/Malestar ante las limitaciones - Duración de la orientación sobre objetos y sucesos del ambiente - Miedo - Risa y sonrisa - Facilidad para tranquilizarse (componente autorregulador del temperamento) 	0,70-0,79*	A los 6 y 12 meses de edad