







Endocrinología del embarazo, parto y puerperio. Revisión narrativa

 Kemuel Barreto,¹  Lucero Bello,¹  Paulina Chiluisa,¹  Carolina Sandó,¹
 Daniel Márquez,²  Zuly Noguera.²

RESUMEN

Objetivo: Realizar una revisión acerca de los mecanismos hormonales que controlan el embarazo, desde el proceso de implantación hasta el puerperio.

Métodos: Se realizó una revisión sistemática de artículos científicos publicado a partir del año 2020 hasta la actualidad, utilizando las principales plataformas y bases de datos Medline, via PubMed, SciELO, Google Académico y Cochrane Plus, buscando artículos con información primaria.

Resultados: Luego de la selección de los artículos encontrados en las bases de datos, se extrajeron 26 para su inclusión en esta revisión. Se agrupan los artículos según información correspondiente a influencia hormonal durante el embarazo, cambios endocrinológicos durante el parto y modificaciones endocrinas durante el puerperio.

Conclusión: La homeostasis endocrina es un factor fundamental para un embarazo exitoso y su resultado favorable, siendo la unidad fetoplacentaria quien desempeña un papel crucial en la mediación de la adaptación fisiológica materna al embarazo.

Palabras clave: Embarazo, Endocrinología, Parto, Puerperio.

Endocrinology of pregnancy, childbirth and puerperium. Narrative Review

SUMMARY

Objective: To review the hormonal mechanisms that control pregnancy, from the implantation process to the postpartum period.

Methods: A systematic review of scientific articles published from 2020 to the present was conducted, using the main platforms and databases Medline via PubMed, SciELO, Google Scholar and Cochrane Plus, searching for articles with primary information.

Results: After selecting the articles found in the databases, 26 were extracted for inclusion in this review. The articles are grouped according to information corresponding to hormonal influence during pregnancy, endocrinological changes during delivery and endocrine modifications during the postpartum period.

Conclusion: Endocrine homeostasis is a fundamental factor for a successful pregnancy and its favorable outcome, being the fetoplacental unit who plays a crucial role in mediation of maternal physiological adaptation to pregnancy.

Keywords: Pregnancy, Endocrinology, Childbirth, Puerperium.

INTRODUCCIÓN

La endocrinología del embarazo humano implica profundos cambios endocrinos y metabólicos, que son el resultado de alteraciones fisiológicas en el límite entre la madre y el feto para favorecer y asegurar

el desarrollo fetal y la supervivencia materna. Esta interfaz, conocida como unidad fetoplacentaria (UFP), es un sitio importante de producción y secreción de proteínas y hormonas esteroideas, fundamentales para que se establezca y se mantenga con éxito un embarazo saludable. La UFP sirve como órgano endocrino, respiratorio, alimentario y excretor, que facilita el intercambio de nutrientes y productos metabólicos entre la madre y el feto. El feto depende de este intercambio efectivo con la madre para su crecimiento y desarrollo intrauterino adecuados (1).

No es sorprendente que el feto inicie e influya en las adaptaciones maternas para optimizar este intercambio

Instituto Autónomo Hospital Universitario de Caracas, Departamento de Obstetricia y Ginecología, Unidad de Perinatología. ¹Especialista en Obstetricia y Ginecología – Perinatología Residente del programa de especialización en perinatología HUC ²Especialista en Obstetricia y Ginecología – Perinatología Adjunto Docente del programa de especialización en perinatología HUC. Correo para correspondencia: danielmarquez33@gmail.com

Forma de citar este artículo: Barreto K, Bello L, Chiluisa P, Sandó C, Márquez D, Noguera Z. Endocrinología del embarazo, parto y puerperio. Revisión sistemática. Rev Obstet Ginecol Venez. 2025;85(1):75-87. DOI: 10.51288/00850112.

a través de mecanismos hormonales complejos. Muchos de los cambios endocrinos y metabólicos que ocurren durante el embarazo pueden atribuirse directamente a señales hormonales que se originan en la UFP. El inicio y el mantenimiento del embarazo dependen principalmente de las interacciones de factores neuronales y hormonales. La sincronización adecuada de estos eventos neuroendocrinos entre los compartimentos placentario, fetal y materno es fundamental para dirigir el crecimiento y el desarrollo fetal y para coordinar el momento del parto y las modificaciones propias para el puerperio. Las adaptaciones maternas a los cambios hormonales que ocurren durante el embarazo afectan directamente el desarrollo del feto y la placenta (1).

Las adaptaciones gestacionales que tienen lugar durante el embarazo incluyen el establecimiento de un endometrio receptivo, la implantación y el mantenimiento del embarazo temprano, la modificación del sistema materno para brindar un apoyo nutricional adecuado para el feto en desarrollo y la preparación para el parto y la lactancia posterior (1).

La magnitud del control endocrino necesario para mantener las funciones fisiológicas durante el embarazo queda claramente demostrada por los cambios drásticos en los perfiles hormonales y sus fluctuaciones observadas desde la preconcepción hasta el período posnatal (1).

Una vez que se establece el embarazo, el feto, la placenta y la madre inician y mantienen una comunicación a través del sistema endocrino. El medio endocrino del embarazo humano está dominado por las hormonas placentarias, cuya función principal es modificar la fisiología materna para satisfacer las demandas nutricionales, metabólicas y físicas del feto en crecimiento.

El conocimiento de las modificaciones que ocurren en el sistema endocrino durante el embarazo, es fundamental

para comprender el mecanismo fisiopatológico de las diferentes enfermedades endocrinas que pueden complicar la gestación y como afectan al feto (1).

El sistema neuroendocrino fetal debe llegar a ser fundamentalmente competente al término para que el neonato pueda mantener la homeostasis después del nacimiento. Estos sistemas también son críticos para la salud futura del feto. La hipótesis de la programación fetal, postula que la adaptación de los sistemas neuroendocrinos fetales al ambiente intrauterino afecta su función durante la vida posnatal, y en algunos casos esta adaptación puede ser el origen de enfermedades en el adulto como el síndrome metabólico y la obesidad (2).

Por esta razón, considerando la importancia e influencia que ejerce la regulación endocrina en el embarazo, parto y puerperio, se decide realizar esta revisión narrativa de la literatura con el objetivo de describir las características de las interacciones hormonales entre el feto, la placenta y la madre así como describir los principales cambios desde el punto de vista endocrino que ocurren en la mujer durante un embarazo normal y que culminan en el momento apropiado y oportuno para el nacimiento, de modo que ocurra cuando el feto esté lo suficientemente maduro para sobrevivir como un recién nacido y se describe la influencia hormonal en la preparación para el puerperio. Para esto se realizó una búsqueda acerca de los mecanismos hormonales que controlan el embarazo desde el proceso de implantación hasta la etapa del puerperio (1).

MÉTODOS

En la realización de la presente revisión de la literatura, se obtuvo información a partir de artículos médicos relacionados al tema desde el año 2020 en adelante, utilizando las principales plataformas y

bases de datos relacionadas a las ciencias de la salud, incluyendo Elsevier, SciELO, Pubmed y Cochrane Plus; buscadores electrónicos incluyendo Google Académico y demás literatura especializada tales como libros y revistas ginecobstetricas. Las palabras claves utilizadas en español fueron: endocrinología y embarazo, endocrinología asociada al parto, mecanismos hormonales del parto y puerperio, mientras que en inglés fueron: *endocrinology and pregnancy; endocrinology associated with the delivery; hormonal mechanisms of delivery and puerperium*. Las referencias se encontraban escritas en español y en inglés, y se seleccionaron aquellas publicadas en los últimos cuatro años.

Entre los criterios de inclusión, están: manuscritos relacionados con la endocrinología y el embarazo, parto y puerperio fisiológico; libros especializados en Ginecología y Obstetricia y endocrinología; estudios respecto a la endocrinología de la gestación llevados a cabo en Venezuela; artículos respecto a las nuevas actualizaciones en endocrinología del embarazo, parto y puerperio. por su parte, los criterios de exclusión fueron: manuscritos con más de 4 años de publicación; artículos no relacionados con la endocrinología y el embarazo; artículos obtenidos de fuentes o realizados con metodologías cuestionables.

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

Endometrio receptivo

El ciclo menstrual implica una producción sincrónica de hormonas esteroideas ováricas, estrógeno y progesterona, que induce cambios estructurales y funcionales dentro del endometrio en anticipación de la implantación del embrión y el establecimiento de un embarazo. Durante la fase lútea, bajo la influencia primaria de la progesterona, el endometrio proliferativo se transforma en endometrio

secretor, que está bien vascularizado y compuesto de arterias espirales. Se establece un entorno favorable para la implantación a través de quimiocinas, factores de crecimiento y moléculas de adhesión celular (CAM) producidas por el endometrio secretor glandular. Las quimiocinas y las CAM sirven para atraer al blastocisto a los sitios específicos de implantación donde el endometrio está estratégicamente preparado para la invasión y placentación (3).

La “receptividad” endometrial se refiere a este estado fisiológico cuando el endometrio permite que un blastocisto se adhiera firmemente, penetre e induzca cambios localizados en el estroma endometrial resultando en la decidualización. El período específico, conocido como la “ventana de implantación” se abre 4-5 días después de la estimulación con progesterona endógena o exógena y se cierra aproximadamente 9-10 días después. La implantación tiene tres etapas: aposición, adhesión y penetración. La aposición es una adhesión inestable inicial del blastocisto a la superficie endometrial. Una vez que el blastocisto se apone, se logra una adhesión más fuerte a través de la señalización paracrina local entre el embrión y el endometrio (3).

El primer signo de la reacción de adhesión coincide con un aumento localizado en la permeabilidad vascular del estroma que se manifiesta como edema estromal en el sitio de adhesión del blastocisto. Por lo tanto, los cambios vasculares también parecen ser un factor importante en el establecimiento de la receptividad endometrial. Después de la adhesión, el embrión invade a través del epitelio luminal hacia el estroma para establecer una relación con la vasculatura materna. En respuesta a esta invasión y a la presencia de estimulación con progesterona, las células del estroma endometrial experimentan un proceso denominado decidualización por el cual se diferencian y se convierten en células estromales deciduales especializadas (3).

La decidualización es esencial para la supervivencia y el desarrollo continuo del embarazo. Estas células

estromales deciduales son muy activas metabólicamente y apoyan al embrión que se implanta secretando una amplia gama de hormonas y factores de crecimiento, entre ellos prolactina, relaxina, factores de crecimiento similares a la insulina (IGF) y proteínas de unión al factor de crecimiento de insulina (IGFBP) (3).

Posterior a la ovulación, se produce un aumento en el número de leucocitos que se debe principalmente a la acumulación de células asesinas naturales uterinas (uNK). Estudios muestran que la entrada seleccionada de células uNK en la decidua temprana optimiza la angiogénesis y promueve la remodelación vascular de la arteria espiral decidual. Esto influye en el momento del cierre de la luz uterina y, por lo tanto, en la tasa apropiada de desarrollo fetal temprano, incluido el inicio de la invasión del trofoblasto. Además de las células NK uterinas y los macrófagos, el endometrio contiene células T sin cambios cíclicos aparentes y poblaciones raras de células dendríticas en el endometrio de la fase lútea, las cuales se vuelven más abundantes en la decidua gestante (4).

La composición y función de estas células inmunes en el sitio de implantación y la interfaz materno-fetal están altamente especializadas para fomentar el desarrollo del embrión y la placenta y minimizar la posibilidad de rechazo inmunológico. La progesterona es esencial para mediar los cambios que sufre el endometrio en la fase lútea en preparación para la implantación del embrión. La clave para la receptividad endometrial son los eventos moleculares y celulares dinámicos y controlados con precisión que involucran efectos coordinados de factores autocrinos, paracrinos y endocrinos (4).

Implantación

Después de la fertilización, el embrión experimenta un desarrollo intrínseco con una secuencia de divisiones celulares en donde las células del cúmulo que rodean al embrión producen progesterona y estrógeno y al

quinto día se forma una cavidad llena de líquido, el blastocelo, en esta etapa al embrión se le conoce como blastocisto, el cual interactúa de manera paracrina con el epitelio endometrial produciendo múltiples citoquinas, quimiocinas y CAM que facilitan la adherencia (3).

A los 10 días posteriores a la fertilización, se han formado 2 capas distintas de trofoblastos invasores. La capa interna, el citotrofoblasto, está compuesta por células individuales, bien definidas y que se dividen rápidamente. La capa externa, el sinciotrofoblasto, es una capa más gruesa compuesta por una masa celular continua. El sinciotrofoblasto recubren el lado fetal del espacio intervelloso opuesto al endometrio decidualizado del lado materno. El citotrofoblasto secreta hormonas proteínicas similares al hipotálamo: hormona liberadora de gonadotropina (GnRH), hormona liberadora de corticotropina (CRH) y hormona liberadora de tirotrópina (TRH). El sinciotrofoblasto yuxtapuesto secreta hormonas peptídicas similares a las hipófisis correspondientes: gonadotropina coriónica humana (hCG); análoga a la hormona luteinizante hipófisaria (LH), hormona adrenocorticotrópica (ACTH) y tirotrópina coriónica humana (hCT). Anatómicamente, esta disposición sugiere que estas 2 capas reflejan la relación paracrina del eje hipotálamo-hipofisario (3).

El sinciotrofoblasto, el principal sitio de la biosíntesis de hormonas proteicas y esteroides placentarias, tienen una gran superficie y reviste el espacio intervelloso que los expone directamente al torrente sanguíneo materno sin el endotelio vascular y la membrana basal que los separa de la circulación fetal. Esta disposición anatómica explica por qué las proteínas placentarias se secretan casi exclusivamente en la circulación materna en concentraciones mucho más altas que las del feto. La capa de sinciotrofoblasto contiene la abundante maquinaria subcelular característica de las células principalmente responsables de la síntesis hormonal. Los aminoácidos de origen materno se ensamblan en prohormonas (3).

La implantación exitosa es el resultado de interacciones moleculares complejas y sincronizadas entre el útero preparado hormonalmente y el blastocisto maduro, lo cual es necesario para la continuidad del embarazo (5). Algunos estudios han relacionado el estado de la vitamina D (VD) con la pérdida del embarazo y los resultados neonatales (6). Sin embargo, la función fisiológica precisa de la VD durante el embarazo aún no está clara. Una evidencia reciente enfatizó el papel vital de la VD durante la ventana de implantación y su deficiencia está asociada con el aborto espontáneo temprano. La receptividad uterina sincronizada con el momento de la implantación es crucial para la continuidad del embarazo. La deficiencia de VD se ha relacionado con el fracaso de la implantación (6).

Una vez que se establece el embarazo, la decidua se puede dividir en tres tipos, dependiendo de la ubicación anatómica: la decidua basal, que subyace al sitio de implantación y forma el componente materno de la placenta; la decidua capsular, que recubre al saco gestacional y la decidua vera, que reviste el resto de la cavidad uterina. La decidua del embarazo, en asociación con las membranas fetales, se considera un órgano endocrino. Las hormonas producidas por la decidua pueden actuar sobre el tejido adyacente (corión y miometrio) o comunicarse con el feto a través del líquido amniótico. La decidua produce prolactina, relaxina y prostaglandinas que se cree están involucradas en el proceso del parto (3).

Hormonas deciduales

La decidua es el endometrio del embarazo. El endometrio decidualizado es un sitio de biosíntesis de esteroides y proteínas maternas que se relaciona directamente con el mantenimiento y la protección del embarazo contra el rechazo inmunológico. Por ejemplo, el tejido decidual secreta cortisol y, en combinación con hCG y progesteronas secretadas por el embrión, el cortisol producido por la decidua actúa para suprimir la respuesta inmunitaria materna, confiriendo el privilegio inmunológico

requerido por el embrión en implantación. El cortisol es una hormona glucocorticoide liberada a través de la estimulación del eje hipotálamo-hipofisario-adrenal (HPA) en respuesta a factores estresantes. Es necesario para un funcionamiento adecuado del organismo y regula una amplia gama de procesos, como la inmunidad, las respuestas inflamatorias y el metabolismo (7).

La proteína de unión a IGF-1 (IGFBP-1) es una hormona peptídica que se origina en las células del estroma decidua. La IGFBP-1 inhibe la unión del factor de crecimiento similar a la insulina (IGF) a los receptores en la decidua e inhibe el crecimiento fetal. El peso del recién nacido se correlaciona directamente con los niveles maternos de IGF-1 e inversamente con los niveles circulantes de IGFBP-1 (3).

Placenta endocrina

La placenta produce una gran cantidad de hormonas que modulan la fisiología materna para mantener el embarazo y brindan al feto los recursos necesarios para su crecimiento y desarrollo. El feto se desarrolla en un entorno en el que la respiración, la alimentación y las funciones excretoras las proporciona la placenta. La placenta humana es hemocorial, lo que significa que el corion está en contacto directo con la sangre materna. Las células citotrofoblásticas y sincitiotrofoblásticas de la placenta tienen acceso directo a la circulación materna. Por el contrario, la capa de trofoblasto impide que la mayoría de las hormonas maternas entren en el compartimento fetal y, en consecuencia, el sistema endocrino fetal/placentario generalmente se desarrolla y funciona independientemente del de la madre; así los cambios en las concentraciones hormonales maternas desempeñan un papel fundamental en la modulación de los cambios metabólicos e inmunológicos necesarios para un resultado exitoso del embarazo (8).

El feto y la placenta producen y secretan esteroides y péptidos en la circulación materna, además de estimular la producción de hormonas maternas. Los orígenes y

las cantidades de las hormonas fetales y placentarias secretadas durante el embarazo cambian drásticamente a lo largo del período gestacional (8).

Hormonas esteroideas placentarias

La placenta es un sitio de esteroidogénesis activa que depende de interacciones altamente integradas y activas con la madre y el feto y es la principal fuente de progesterona durante el embarazo. Desde la fase lútea hasta el término, los niveles de progesterona materna aumentan de seis a ocho veces. Aunque la progesterona se origina casi en su totalidad en el cuerpo lúteo antes de las 6 semanas de edad gestacional, su producción se desplaza más a la placenta después de la 7.^a semana. Más allá de las 10 semanas, la placenta es la principal fuente definitiva de progesterona. Se ha demostrado que la progesterona ejerce funciones importantes en la implantación y el parto que incluyen la promoción de la decidualización endometrial; inhibición de la contractilidad del músculo liso; disminución en la formación de prostaglandina (PG), que ayuda a mantener la quiescencia miometrial y prevenir la aparición de contracciones uterinas; e inhibición de respuestas inmunes como las involucradas en el rechazo del injerto. Se cree que trabaja en conjunto con hCG y cortisol decidual para inhibir el rechazo de tejido mediado por linfocitos T y conferir privilegio inmunológico al concepto implantado y la placenta en desarrollo. Además de sus funciones en la función endometrial y miometrial, la progesterona también sirve como sustrato para la producción de glucocorticoides (cortisol) y mineralocorticoides (aldosterona) por parte de la glándula suprarrenal fetal (9).

El cuerpo lúteo es la fuente exclusiva de 17β -estradiol durante las primeras 5-6 semanas de gestación. Después del primer trimestre, la placenta es la principal fuente de 17β -estradiol circulante. La función vasodilatadora de los estrógenos en el embarazo aumenta el flujo sanguíneo y crecimiento uterino. Los estrógenos contribuyen al desarrollo de la glándula mamaria y al funcionamiento de la glándula suprarrenal fetal (9).

Hormonas proteicas placentarias similares a las hipotálamicas

La relación citotrofoblasto-sinciotrofoblasto placentario refleja el sistema hipotálamo-hipofisario. En vista que la superficie del sinciotrofoblasto está en contacto directo con la sangre materna dentro del espacio intervelloso las proteínas placentarias se secretan preferentemente en el compartimento materno. Dentro de las proteínas placentarias se encuentran: la GnRH, la hormona liberadora de corticotropina placentaria (CRH), la hormona liberadora de tirotropina placentaria, la hormona liberadora de la hormona del crecimiento placentario (GHRH), la somatostatina (SRIF) (3).

Proteínas placentarias: hormonas similares a la hipófisis

La gonadotropina coriónica humana (hCG) es una glicoproteína estructuralmente similar a la hormona folículo estimulante (FSH), la hormona luteinizante (LH) y la hormona estimulante de la tiroides (TSH). Es secretada por el sinciotrofoblasto de la placenta, tanto en la circulación fetal como materna. Los niveles plasmáticos aumentan, duplicando la concentración cada 2-3 días entre los 60 y 90 días de gestación. El rápido aumento de hCG observado entre las semanas 3-4 y 9-10 de gestación coincide con la proliferación de vellosidades trofoblásticas inmaduras y la extensión de la capa sincitial. La gonadotropina coriónica humana, es el principal factor luteotrópico involucrado en el soporte y mantenimiento del cuerpo lúteo, asegura la secreción continua de progesterona hasta que la placenta pueda realizar esta función. Tiene propiedades inmunosupresoras, probablemente involucrando la función de los linfocitos T maternos y posee actividad tirotrópica (10).

Las actividades biológicas de la hormona de crecimiento placentario (GH) y las hormonas peptídicas relacionadas se pueden clasificar en dos categorías generales: somatogénicas y lactogénicas. Las actividades somatogénicas están relacionadas con el crecimiento óseo lineal y las alteraciones en el metabolismo de los

carbohidratos. La función principal de la GH es proteger la disponibilidad de nutrientes para el feto. A través del IGF-1 local y hepático, la GH placentaria estimula la gluconeogénesis y la lipólisis en el compartimento materno (10).

El lactógeno placentario humano (hPL) se asocia con la resistencia a la insulina, mejora la secreción de insulina que estimula la lipólisis, aumenta los ácidos grasos libres circulantes e inhibe la gluconeogénesis; en efecto, antagoniza la acción de la insulina, induce intolerancia a la glucosa, así como lipólisis y proteólisis en el sistema materno. El embarazo se asocia a profundas alteraciones del metabolismo materno. La relación feto-materna favorece el uso de glucosa por parte del feto y obliga a los tejidos maternos a aumentar su uso de fuentes de energía alternativas. El sello endocrino de este entorno hormonal es la resistencia a la insulina (11). Se cree que varias hormonas prevalentes durante el embarazo son responsables de este entorno alterado: estrógenos, progesterona, glucocorticoides, lactógeno placentario humano (hPL) y GH placentaria. Además, las citocinas placentarias como el factor de necrosis tumoral alfa (TNF- α) contribuyen a este estado metabólico (4).

El embarazo normal produce un estado de hipercortisolismo fisiológico, el cual está provocado por la producción placentaria de ACTH y CRH que aumentan la producción de cortisol, además existe una disminución de la función normal del circuito de retroalimentación negativa a nivel de la hipófisis-hipotálamo, lo cual evita que exista una menor producción de factores liberadores hipotalámicos (9).

La placenta también produce otras proteínas que no tienen análogos conocidos en el estado no gestante como: glicoproteína b1 específica del embarazo (SP1), placentaria con efectos inmunosupresores sobre los linfocitos T, evitando el rechazo en la implantación del embrión; proteína plasmática A asociada al embarazo placentaria (PAPP-A), desempeña un papel

inmunosupresor en el embarazo. Recientemente se usa como un marcador de detección del primer trimestre clínicamente útil para el síndrome de Down (trisomía 21) (10).

Compartimento fetal

La regulación del sistema endocrino fetal depende, en cierta medida, de precursores secretados por los demás compartimentos. A medida que el feto se desarrolla, su sistema endocrino madura y, con el tiempo, se vuelve más independiente, preparándolo para la vida extrauterina (3).

Hipotálamo e hipófisis fetales

En la semana 14 a 16, las hormonas hipofisiotrópicas GnRH, TRH, CRH, GHRH y somatostatina aparecen en el hipotálamo fetal. El sistema de vasos porta que entrega las hormonas liberadoras a la hipófisis anterior está completamente desarrollado a las 18 semanas de gestación. Las células de la hipófisis anterior que se desarrollan a partir de las células que recubren la bolsa de Rathke son capaces de secretar GH, FSH, LH y ACTH, *in vitro*, ya a las 7 semanas de vida fetal (3).

La glándula tiroidea fetal se desarrolla inicialmente en ausencia de TSH detectable. A las 12 semanas de gestación, la tiroidea es capaz de concentrar yodo y sintetizar hormona tiroidea. Antes de ese momento, la tiroidea materna parece ser la fuente principal de T4. Los niveles de TSH y T4 son relativamente bajos en la sangre fetal hasta la mitad de la gestación. A las 24-28 semanas de gestación, las concentraciones séricas de T4 y triyodotironina inversa (rT3) comienzan a aumentar progresivamente hasta el término, mientras que la concentración de TSH alcanza su punto máximo (3, 12).

La glándula suprarrenal fetal secreta grandes cantidades de hormonas esteroides (hasta 200 mg diarios) cerca del término. La tasa de esteroidogénesis es cinco veces mayor que la observada en las glándulas suprarrenales

de los adultos en reposo. Los principales esteroides secretados son los esteroides C-19, principalmente dehidroepiandrosterona sulfato (DHEAS), que sirven como sustratos para la biosíntesis de estrógenos por parte de la placenta (3, 9).

Las concentraciones de insulina y glucagón pancreáticos humanos aumentan con la edad fetal avanzada y son más altas que las concentraciones encontradas en el páncreas adulto. En la diabetes mellitus materna, las células de los islotes fetales sufren una hipertrofia que aumenta la tasa de secreción de insulina (11).

Compartimento materno

La función del eje hipotálamo-hipófisis es crucial para ayudar a la madre y al feto a afrontar el estado hipermetabólico que demanda el embarazo. Los niveles de muchas hormonas liberadoras hipotalámicas aumentan y a esto contribuye la placenta que de manera normal expresa y libera GnRH y CRH. La hipófisis incrementa tres veces su tamaño, principalmente como consecuencia de la hipertrofia e hiperplasia de las células que producen prolactina en el lóbulo anterior (3).

Como resultado de la mayor vascularidad y la hiperplasia glandular, la glándula tiroidea aumenta de tamaño en un 18 % durante el embarazo; sin embargo, no suele haber bocio verdadero. Este agrandamiento puede ser una respuesta al efecto tirotrópico de la hCG, que puede explicar parte del aumento de las concentraciones séricas de tiroglobulina observado durante el embarazo. Durante la gestación, la madre permanece en un estado eutiroideo (3, 12).

La glándula suprarrenal materna no cambia morfológicamente durante el embarazo. Sin embargo, los niveles plasmáticos de esteroides suprarrenales aumentan con el avance de la gestación. Las concentraciones plasmáticas totales de cortisol aumentan a tres veces los niveles no gestantes en el tercer trimestre (9).

En relación con el páncreas, en respuesta a una carga de glucosa, hay una mayor liberación de insulina de las células β y una mayor supresión de la liberación de glucagón de las células α . El aumento de la liberación de insulina está relacionado con la resistencia a la insulina debido a la hPL, que ahorra la transferencia de glucosa al feto. Los niveles de glucagón también se suprimen en respuesta a una carga de glucosa, y la mayor supresión ocurre cerca del término (11).

En cuanto a la regulación del colesterol este desempeña un papel fundamental en el desarrollo embrionario y fetal. Es un componente esencial de las membranas celulares, donde determina la fluidez de la membrana y la permeabilidad pasiva siendo además es el precursor de las hormonas esteroideas (3).

Cambios endocrinológicos y el parto

El parto a término puede considerarse como una retirada de los efectos inhibidores del embarazo y se reclutan factores que promueven la actividad uterina (13).

La actividad uterina durante el embarazo se puede dividir en cuatro fases fisiológicas: inhibición, activación, estimulación e involución (13).

- Inhibición: en el útero no gestante el miometrio es contráctil y es responsable de la menstruación. Durante el embarazo esta contracción debe suprimirse activamente y el miometrio debe mantenerse en un estado de inactividad funcional. Esto se logra mediante la acción de varios inhibidores que incluyen los siguientes: progesterona, prostaciclina, relaxina, péptido relacionado con la hormona paratiroidea, óxido nítrico, péptido relacionado con el gen de la calcitonina, adrenomedulina, péptido intestinal vasoactivo (13).
- Activación miometrial: aunque no hay una retirada sistémica de progesterona antes del inicio del parto,

sí se produce una retirada funcional de la actividad de la progesterona a nivel del útero a medida que se acerca el término. Una retirada de las acciones inhibitorias de la progesterona sobre las células miometriales junto con un aumento de los niveles circulantes de uterotropinas (estrógeno) da como resultado una mayor expresión de las proteínas asociadas a la contracción (receptores miometriales de prostaglandinas y oxitocina), la activación de canales iónicos específicos y un aumento de la conexina-43 (aumento de la formación de uniones comunicantes entre células miometriales adyacentes). La mejora resultante en la sincronía eléctrica en el miometrio permite una coordinación más eficaz de las contracciones (13).

- Estimulación: después de la activación del miometrio, los agonistas uterotónicos endógenos y exógenos, como la oxitocina y las prostaglandinas estimuladoras E2 y F2 alfa, hacen que el útero preparado se contraiga, lo que finalmente conduce al parto (13).
- Involución: el útero involuciona en los días y semanas posteriores al parto. Este proceso está mediado principalmente por la oxitocina (13).

A continuación, se analizan las hormonas y neuropéptidos implicados en este proceso.

- Prostaglandinas: son hormonas predominantemente autocrinas. Un aumento en la biosíntesis de prostaglandinas uterinas es un elemento constante en el inicio del parto hay un aumento de la síntesis de prostaglandinas de las series E y F, se han implicado en el inicio de las contracciones uterinas sincrónicas, la maduración cervical y el aumento de la sensibilidad del miometrio a la oxitocina relacionada con un aumento en la formación de uniones comunicantes y las concentraciones del receptor de oxitocina. La PGE2 desempeña un papel importante en la

maduración cervical y la ruptura de las membranas fetales que en la contractilidad uterina (13).

- Progesterona: su papel al final del embarazo no está tan bien definido, y los niveles circulantes medios de progesterona durante el parto son similares a los medidos una semana antes. Además, la administración de progesterona al final del embarazo no retrasa el inicio del parto, y los antagonistas del receptor de progesterona por sí solos no son una forma eficaz de inducir el parto a término (14).
- Estrógenos: los estrógenos actúan regulando positivamente las uniones miometriales y los receptores uterotónicos (incluidos los canales de calcio de tipo L y los receptores de oxitocina), mejorando así la capacidad del miometrio para generar contracciones (15). La glándula suprarrenal fetal proporciona un abundante precursor de estrógeno C19 (dehidroepiandrosterona) directamente desde su zona intermedia fetal, la acción del estrógeno es probablemente paracrina/autocrina dentro de los tejidos del útero (15).
- Oxitocina: es una hormona peptídica sintetizada en el hipotálamo y liberada por la hipófisis posterior de forma pulsátil. Su semivida biológica en la circulación materna es de tres a cuatro minutos, se inactiva en el hígado y el riñón, aunque durante el embarazo se degrada principalmente por la oxitocinasa placentaria. La oxitocina es el agente uterotónico endógeno y es capaz de estimular las contracciones uterinas a velocidades de infusión intravenosa de 1 a 2 mU/min a término (16).

Las concentraciones del receptor de oxitocina miometrial aumentan aproximadamente de 100 a 200 veces durante el embarazo, alcanzando un máximo durante el parto temprano por lo que explica mayor sensibilidad del miometrio a los niveles circulantes estables de oxitocina durante la segunda mitad del embarazo (16).

La oxitocina tiene un papel doble en el mecanismo del parto: actúa directamente a través de los canales de calcio mediados por receptores de oxitocina y no mediados por receptores, mediados por voltaje para afectar las vías bioquímicas intracelulares y promueven las contracciones uterinas, y actúa indirectamente a través de la estimulación de la producción de prostaglandinas amnióticas y deciduales, por ende la inducción del parto a término es exitosa solo cuando la infusión de oxitocina se asocia con un aumento en la producción de PGF2 alfa, a pesar de contracciones uterinas aparentemente adecuadas (16).

Los estudios que examinan la producción de oxitocina hipofisaria fetal sugieren un aumento desde una línea base de 1 mU/min antes del parto hasta aproximadamente 3 mU/min después del parto espontáneo. Aunque los niveles séricos maternos de oxitocina no aumentan antes del inicio del parto o durante la primera etapa del parto, la oxitocina derivada del feto y posiblemente de la decidua y otras fuentes uterinas podría actuar sobre los receptores de oxitocina miométriales de manera paracrina/autocrina para iniciar y mantener contracciones uterinas efectivas (16).

- **Citocinas:** Estos agentes también pueden ser un componente del proceso del parto a término normal. Los macrófagos ejercen funciones antiinflamatorias para promover la quiescencia uterina hasta el término y luego adquieren un fenotipo proinflamatorio para promover el parto. Los niveles de mediadores proinflamatorios (interleucina [IL] 1, IL-6, TNF-alfa) aumentan en la circulación periférica materna antes del inicio del parto. El feto también puede producir señales físicas y hormonales que estimulan la migración de macrófagos al útero, con liberación de citocinas y activación de factores de transcripción inflamatorios (17).

Las concentraciones de IL-8 en el miometrio humano, la decidua y las membranas fetales aumentan durante

el parto. Puede causar un aumento en la actividad de la enzima colagenasa que conduce a la maduración cervical y/o la ruptura espontánea de membranas. Además, las citocinas y los eicosanoides parecen interactuar y acelerar la producción de cada uno de ellos en una forma similar a una cascada, lo que resulta en mayores aumentos en la producción de prostaglandinas (17).

Cambios endocrinos en el puerperio

Después de la expulsión de la placenta, comienza el estado puerperal y la paciente es considerada como puerpera. El puerperio comienza con la expulsión de la placenta y sus membranas y termina con el regreso de los órganos genitales internos y externos a su estado previo al embarazo. Con una duración de 6 a 8 semanas donde hay cambios involutivos de los órganos reproductivos maternos y cambios progresivos de las mamas para cumplir con la función de nutrición al niño (18 - 20). El aspecto endocrino más relevante de este periodo puerperal es el retorno de la ovulación y menstruación (19, 21). Es muy variable la reaparición de la menstruación, la lactancia materna exclusiva tiende a demorar su comienzo. La ovulación y la concepción pueden ocurrir durante la lactancia y en la práctica esto ocurre con relativa frecuencia. Aunque la lactancia no pierde valor para el lactante en presencia de un embarazo (19, 20).

Lactancia

Lactogénesis

Es la iniciación de la salida leche después del parto. Durante el embarazo hay secreción de calostro en escasa cantidad, y se torna más abundante durante el último trimestre, pero la secreción de leche materna abundante comienza 3 a 4 días después del parto (18). Esta está relacionada con el parto en varias formas.

Hormonas hipofisarias

La mayor evidencia favorece a la prolactina como responsable de la función lactogénica. En etapa cercana al parto, existe un descenso de los niveles de progesterona plasmática y un ascenso de los niveles estrogénicos aumentando de esta manera la formación de hormonas de la hipófisis anterior, incluyendo la prolactina (18).

Prolactina

Se ha demostrado que el estradiol estimula la secreción de prolactina. También se ha comprobado que, por lo menos en algunas especies, la prolactina tiene actividad luteotrópica. En cuanto al efecto sobre la mama, la retroalimentación es neural en vez de humoral y se ha comprobado que el estímulo del asa aferente neural que viene del pezón y la mama produce una inhibición del PIF (factor inhibidor de la prolactina) hipotálmico por lo que ocurre un aumento en la secreción de prolactina (20). La liberación de prolactina es inhibida por la Dopamina y alguna vez se creyó que este neurotransmisor puede realmente ser PIF (20, 21).

Durante el ciclo menstrual normal no se han encontrado variaciones en las concentraciones de esta hormona. Durante el embarazo normal se eleva progresiva los niveles séricos. Igualmente, si hay lactancia, se observa un aumento de los niveles de prolactina sérica (19). Pero si no hay lactancia durante el período postparto existe un rápido descenso alcanzando los niveles normales hacia la tercera semana del postparto. Por lo tanto, se puede considerar a la prolactina como una hormona lactogénica altamente potente. Con frecuencia los niños nacen con altos niveles de prolactina sérica que descienden progresivamente hasta llegar a los valores basales alrededor de la sexta semana. Esto puede explicar la ginecomastia observada tan frecuentemente en los recién nacidos.

Corticosteroides

La corteza suprarrenal materna es más activa hacia el fin del embarazo y los glucocorticoides provocan una secreción láctea precoz.

Hormonas ováricas y placentarias

Los esteroides ováricos y placentarios influyen el crecimiento y la actividad secretora del tejido mamario y modifican la liberación de las hormonas de la adenohipófisis. Los estrógenos estimulan el desarrollo de los conductos galactóforos y la progesterona produce una proliferación de los acinos glandulares, preparando en esta forma al seno para el estímulo de la prolactina y demás factores hormonales (18, 20, 21).

Durante el embarazo ocurre una elevación de los niveles de la somatotropina coriónica humana (HCS) o lactógeno placentario (HPL) estimulando también el crecimiento mamario y la lactogénesis (20).

Amamantamiento y estímulo de succión

El hábito de amamantar estimula la lactogénesis (18) siendo ambos fenómenos controlados en muchas especies por cambios endocrinos similares (18, 20, 21). La succión del pezón desencadena la liberación de hormonas lactogénicas incluyendo la prolactina y el ACTH. La eyección láctea se produce por liberación de oxitocina proveniente de la neurohipófisis; sumando la succión del recién nacido, produce la evacuación de la leche acumulada en la glándula mamaria estimulando además la secreción láctea.

Galactopoyesis

Es importante mantener una buena nutrición e hidratación para un desarrollo de la lactancia materna ya establecida. Una amplia gama de hormonas es necesaria

para la galactopoyesis, e incluye prolactina, hormona del crecimiento, y glucocorticoides, tiroxina, insulina y parathormona.

Por otra parte, los esteroides ováricos no son necesarios para la galactopoyesis, pero sí pueden tener efectos supresores como lo apreciamos en mujeres que ingieren anticonceptivos orales. Los estrógenos administrados inmediatamente después del parto inhibirán la lactancia (19, 20). El estímulo del niño con la succión del pezón es necesario para mantener la producción láctea, si las madres no dan lactancia materna, esta cesará. Esto está influenciado por factores sociales y psicológicos por lo que se realizan campañas a nivel mundial para estimular la costumbre de la alimentación materna.

CONCLUSIONES

La homeostasis endocrina es un factor fundamental para un embarazo exitoso y su resultado favorable, siendo la unidad fetoplacentaria quien desempeña un papel crucial en la mediación de la adaptación fisiológica materna al embarazo. Se considera que en el parto después de la activación del miometrio, los agonistas uterotónicos endógenos y exógenos, como la oxitocina y las prostaglandinas estimuladoras, hacen que el útero preparado se contraiga, lo que finalmente conduce al parto. En el puerperio es fundamental la lactancia para mantener tanto la buena nutrición del recién nacido como ayudar a la anticoncepción y la involución del órgano reproductor.

Sin conflictos de interés

REFERENCIAS

- Ochoa-Bernal MA, Fazleabas AT. Physiologic Events of Embryo Implantation and Decidualization in Human and Non-Human Primates. *Int J Mol Sci.* 2020 Mar 13;21(6):1973. DOI: 10.3390/ijms21061973.
- Faa G, Fanos V, Manchia M, VanEyken P, Suri JS, Saba L. The fascinating theory of fetal programming of adult diseases: A review of the fundamentals of the Barker hypothesis. *J Public Health Res.* 2024 Mar 1;13(1):22799036241226817. DOI: 10.1177/22799036241226817.
- Tal R, Taylor HS. Endocrinology of Pregnancy. En: Feingold KR, Anawalt B, Blackman MR, Boyce A, Chrousos G, Corpas E, *et al.*, editors. *Endotext* [Internet]. South Dartmouth (MA): MDText.com, Inc.; 2000 [actualizado 18 de marzo de 2021; consultado 30 de agosto de 2024]. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK278962/>
- Rodríguez-Purata Jorge, Cervantes-Bravo Enrique. Conceptos básicos en inmunología de la reproducción: revisión narrativa de la bibliografía. *Ginecol Obstet Méx.* 2020;88(10):692-699. DOI: 10.24245/gom.v88i10.4301
- Fernando M, Coster TG, Ellery SJ, Guingand D, Lim S, Harrison CL, *et al.* Relationships between Total, Free and Bioavailable Vitamin D and Vitamin D Binding Protein in Early Pregnancy with Neonatal Outcomes: A Retrospective Cohort Study. *Nutrients.* 2020;12(9):2495. DOI: 10.3390/nu12092495.
- Fernández I, Gil I, Ruiz R, Ruipérez E, Villasevil R, Izquierdo N. Resultados perinatales tras la suplementación de una cohorte de gestantes con vitamina D. *Rev Chil Obstet Ginecol.* 2021;86(2):163-174. DOI: 10.4067/S0717-75262021000200163
- Caparros-Gonzalez RA, Lynn F, Alderdice F, Peralta-Ramirez MI. Cortisol levels versus self-report stress measures during pregnancy as predictors of adverse infant outcomes: a systematic review. *Stress.* 2022;25(1):189-212. DOI: 10.1080/10253890.2022.2059348.
- Serdán DL, Vásquez KK, Yupa AE. Cambios fisiológicos y anatómicos en el cuerpo de la mujer durante el embarazo. *UCT.* 2023;27(119):29-40. DOI: 10.47460/uct.v27i119.704.
- Reid BM, Sokol N, Aubuchon-Endsley NL, Stroud LR. Maternal prenatal cortisol and the interaction of income and pre-pregnancy body mass index are independently associated with newborn cortisol. *Dev Psychobiol.* 2023;65(1):e22354. DOI: 10.1002/dev.22354.

10. Rodríguez-Zurita A, Caamiña S, González T, González M, Martín L, García MA, *et al.* Niveles séricos de PAPP-A y β hCG en el primer trimestre del embarazo como predictores de resultados obstétricos desfavorables en el Hospital Universitario Nuestra Señora de la Candelaria. *Clin Invest Ginecol Obstet.* 2022;49(1):1-8 DOI: 10.1016/j.gine.2021.100711
11. American Diabetes Association Professional Practice Committee. 15. Management of Diabetes in Pregnancy: Standards of Medical Care in Diabetes-2022. *Diabetes Care.* 2022;45(Suppl 1):S232-S243. DOI: 10.2337/dc22-S015.
12. Rueda-Galvis M, Builes-Barrera CA. Fisiología de la tiroides e hipotiroidismo en el embarazo. Revisión del tema. *Med Laborat.* 2022;26:15-33. DOI: 10.36384/01232576.557
13. Pavlicev M, Norwitz ER. Human Parturition: Nothing More Than a Delayed Menstruation. *Reprod Sci.* 2018;25(2):166-173. DOI: 10.1177/1933719117725830.
14. Tripathy S, Nallasamy S, Mahendroo M. Progesterone and its receptor signaling in cervical remodeling: Mechanisms of physiological actions and therapeutic implications. *J Steroid Biochem Mol Biol.* 2022;223:106137. DOI: 10.1016/j.jsbmb.2022.106137.
15. Menon R. Fetal inflammatory response at the fetomaternal interface: A requirement for labor at term and preterm. *Immunol Rev.* 2022;308(1):149-167. DOI: 10.1111/imr.13075.
16. Yin Z, Su J, Fei J, Li T, Li D, Cao Y, *et al.* Preserved oxytocin-induced myometrium contraction and sensitivity to progesterone inhibition following rat uterus thermal insult. Impact on fertility. *Biochem Pharmacol.* 2022;204:115244. DOI: 10.1016/j.bcp.2022.115244.
17. Kyathanahalli C, Snedden M, Hirsch E. Is human labor at term an inflammatory condition?†. *Biol Reprod.* 2023;108(1):23-40. DOI: 10.1093/biolre/ioac182.
18. Badell Madrid, E. Anatomía y fisiología de la lactancia. *Gac Méd Caracas* [Internet]. 2021 [consultado agosto de 2024];129(3S):S538-S545. Disponible en: http://saber.ucv.ve/ojs/index.php/rev_gmc/article/view/23011
19. Yépez, MA, Gómez, G. Hiperprolactinemia e infertilidad. *Rev Colomb Menopaus* [Internet]. 2021 [consultado agosto de 2024];27(1):8-23. Disponible en: https://docs.bvsalud.org/biblioref/2021/08/1283530/27_1-9-24.pdf
20. Barón CG. Embarazo y lactancia. En: Jácome A, Ardila E, Casas LA, editores. *Fisiología endocrina.* Bogotá: Manual Moderno; 2022. p. 245.
21. Gómez TG. Prolactina: fisiología, actualización. *Rev Colomb Menopaus* [Internet]. 2007 [consultado agosto de 2024];13(4)14-19. Disponible en: https://asomenopausia.com/pdf/revistas/13_4.pdf

Recibido 9 de septiembre de 2024
Aprobado 15 de noviembre de 2024