

Adaptaciones fisiológicas al embarazo

HÉCTOR E. BOLATTI

CÁTEDRA DE CLÍNICA OBSTÉTRICA Y PERINATOLOGIA (UNLAR)

CÁTEDRA DE OBSTETRICIA (UNC)

Resumen

Con el embarazo se producen una serie de modificaciones anatómicas y funcionales que abarcan en mayor o menor grado y casi sin excepción a todos los órganos y sistemas. Estos cambios representan la respuesta del organismo materno a una adaptación y mayor demanda metabólica impuesta por el feto. El conocimiento de estas modificaciones fisiológicas tiene singular importancia, porque podrían interpretarse erróneamente como desviaciones patológicas.

Palabras clave

Adaptaciones maternas; modificaciones metabólicas del embarazo.

Introducción

Seguramente que al tener estos conceptos en sus manos, se preguntarán que podré yo aprender de éste capítulo tan simple. Casi sin entusiasmo se pondrán a leer conceptos ya vistos tantas veces, y con mucha paciencia estarán esperando encontrar frases, definiciones, afirmaciones, que no por ser conocidas, deben pasar desapercibidas; por el contrario, los invito a tratar de encontrar en cada palabra repetida, en cada concepto vertido sobre *las adaptaciones fisiológicas del embarazo*, el verdadero sentido de la definición, aprender casi de memoria los cambios y adaptaciones necesarias que el organismo materno deberá sobrellevar para poder comenzar y desarrollar una evolución favorable de este proceso tan importante que es la reproducción humana. No esperen conceptos nuevos, pero sí un enfoque moderno de lo que la Fisiología presenta; no esperen grandes revoluciones académicas, pero sí avances acordes a la tecnología que nos acompaña y que avasalla los conocimientos, pero siempre sostenidos por cimientos fuertes. Desde la creación del hombre, hoy podemos edificar casi sin límites los aprendizajes que día a día nos regala la ciencia y la investigación que no cesa de crecer y nos sorprende en forma permanente.

Y para dar comienzo a este capítulo, puedo contarles que lo primero y mas importante será desarrollar conceptos básicos y globales, para luego ir introduciéndonos poco a poco en los cambios necesarios y obligatorios que el organismo materno debe sufrir para poder llevar adelante el proceso de la fecundación y desarrollo del producto de la concepción. Heremos un recorrido minucioso de esta tremenda y maravillosa metamorfosis que desarrolla el organismo materno en este tiempo estipulado por la naturaleza para la especie humana. Todos estos cambios importantísimos que se producen y desarrollan tan sólo en el corto tiempo

de diez cambios lunares, tiempo suficiente y necesario para el crecimiento y maduración de todos los órganos y tejidos del próximo heredero de esta querida especie humana.

Durante el embarazo normal, todos los sistemas orgánicos experimentan cambios anatómicos y funcionales que pueden alterar mucho los criterios para el diagnóstico y el tratamiento de las enfermedades. Por consiguiente, la comprensión de estas adaptaciones en el embarazo se mantiene como un objetivo primordial en la obstetricia, y sin tal conocimiento es casi imposible comprender los procesos patológicos que pueden amenazar la salud de las mujeres durante el embarazo.⁽¹⁾

Las adaptaciones anatómicas, fisiológicas, hormonales y bioquímicas durante la gestación, son de una tremenda importancia, ya que muchos de estos grandes cambios comienzan en el momento de la fecundación, se afianzan aún más después de la implantación, y continúan así durante todo el desarrollo del embarazo; la mayoría de estos cambios ocurrirán como respuesta a estímulos fisiológicos provenientes de los nuevos integrantes, inquilinos de ésta futura mamá: *el feto y la placenta*.

Epidemiología

Resulta igual de importante y sorprendente, que esta mujer, ya madre, que estuvo embarazada, y que sufrió numerosos cambios durante el tiempo que duró la gestación, regresará casi por completo a su estado biológico normal y natural previo al embarazo, luego de sobrellevar el proceso del parto y la lactancia.

Muchas, por no decir casi en su totalidad de estas adaptaciones fisiológicas, podrían percibirse como anormales en la mujer no gestante.

Por ejemplo, los cambios cardiovasculares normales durante el embarazo incluyen aumentos sustanciales del volumen sanguíneo y el gasto cardiaco, que fuera de él se deberán diagnosticar como patológicos. Por otra parte, estas mismas adaptaciones podrían originar fallas ventriculares durante el embarazo, si existiera una cardiopatía subyacente. De manera tal que las adaptaciones fisiológicas del embarazo normal pueden malinterpretarse como patológicas, pero también pueden poner de manifiesto o agravar enfermedades preexistentes.

El embarazo es una situación fisiológica transitoria que se acompaña de una serie de modificaciones en el organismo de la mujer (cambios en el volumen corporal, sistemas cardiovascular, respiratorio, músculo-esquelético y endocrinológico) que limitan la movilidad y condicionan el nivel de actividad física, especialmente en el embarazo avanzado, que comprendería los últimos meses de la gestación.

Las modificaciones que la gestante experimentará no son síndromes o signos de enfermedad, sino las manifestaciones de cambios anatómicos y fisiológicos, la mayoría de los cuales se revertirán durante las etapas del puerperio y la lactancia. Éste conjunto de cambios que produce el embarazo en la mujer gestante, se inicia con la nidación e implantación del huevo, y tendrán por objeto proteger el producto de la concepción y rodearlo del entorno necesario para su evolución y desarrollo, así como preparar al organismo materno para producir las adaptaciones correspondientes para el parto y lactancia.⁽²⁾

Esta maravillosa metamorfosis que el embarazo produce en la mujer, involucra modificaciones anatómicas y fisiológicas en todo el organismo materno, cuyas causas se encuentran en las profundas alteraciones hormonales que se producen en la gestación, particularmente a nivel de las hormonas sexuales y la incorporación de un potente órgano endocrino,

la placenta, cuyas secreciones tienen por objeto servir a las necesidades del feto en su evolución y desarrollo.

No nos cansaremos de repetir que el embarazo normal representa una gran cantidad de cambios físicos y psicológicos para la mujer; todas estas situaciones están enfocadas en ajustarse y adaptarse a las exigencias que el desarrollo de un nuevo ser en el interior del cuerpo de la madre representa, y dichos cambios ocurren de manera gradual, pero continua, a lo largo de toda la gestación y desde luego están influenciados por múltiples factores, como la edad de la mujer, los embarazos previos, su estado físico, nutricional, etc. Los cambios que se experimentan van desde modificaciones anatómicas, bioquímicas y también metabólicas, que no siempre pueden ser tan evidentes, e incluso cambios de conducta y emocionales, que podrían pasar desapercibidos por los profesionales de la salud. Todos estos cambios y modificaciones se sostienen en una exigencia aumentada, lo que vulgarmente podemos llamar estrés para la fisiología normal del organismo materno, y si estos cambios se combinan con enfermedades o patologías previas o también con una condición predisponente, esto podría traducirse en distintos estados patológicos o complicaciones del embarazo. A modo de ejemplo, los estados hipertensivos con su referente más importante, la preeclampsia, como así también la diabetes gestacional, la insuficiencia cardíaca, y otras.

Decíamos en un párrafo anterior que durante el desarrollo del embarazo, la mujer gestante sufre numerosas modificaciones y cambios, entre otras, modificaciones físicas, metabólicas y también psicológicas que son propias de una evolución normal de la gestación, que no conforman una enfermedad propiamente dicha pero que hacen que la paciente sufra situaciones muy diferentes a su estado no grávido.

Estas situaciones se relacionan al comienzo de la gestación con las demandas metabólicas del feto, la placenta y el útero grávido, por un lado, y, por otro, con los niveles aumentados de las hormonas del embarazo, especialmente los estrógenos y la progesterona. Posteriormente, a partir de la segunda mitad del embarazo, los cambios anátomo-funcionales son provocados principalmente por la acción mecánica del útero y anexos en crecimiento.

De manera tal que es muy importante reconocer estas modificaciones y sus implicancias clínicas, para poder entender la fisiología del embarazo. Es necesario también tener presente que, durante el embarazo y el parto, la madre presenta reacciones psicológicas que no sólo pueden modificar su bienestar emocional sino que, por desconocimiento, angustia y/o temor, pueden ser causa de modificaciones de órganos o sistemas como por ejemplo, el aumento de la frecuencia cardíaca y de la tensión arterial.

Durante la gestación normal, la paciente embarazada experimenta incremento de peso, cuyo promedio al finalizar el embarazo debería estar en los 11 kg, aproximadamente, lo que equivale al 20 % sobre su peso habitual. Este aumento está generado por el desarrollo del feto, la placenta y el líquido amniótico, por un lado, y por el crecimiento del útero, anexos y de las mamas, por otro. Además, debemos tener en cuenta que se producirá un importante crecimiento del volumen de líquido extracelular, tanto del volumen intersticial como del plasmático, pudiendo alcanzar aproximadamente los 6.000 a 6.500 ml al final del embarazo, lo que representa más o menos el 50 % del aumento total del peso corporal. La retención de agua durante el embarazo está determinada por la acción de los niveles hormonales, estrógenos y progesterona principalmente, y por la hipoproteinemia relativa y el aumento de la permeabilidad capilar, entre otras causas.

Clínica y diagnóstico

Principales cambios y modificaciones fisiológicas durante el embarazo

Como vimos en párrafos anteriores, la gestación provoca cambios en prácticamente todos los sistemas. Los cambios endocrinológicos, sostenidos por los niveles hormonales que hacen posible la implantación y crecimiento del embrión, también provocan una relajación del músculo liso por acción de la progesterona, resistencia a la insulina, aumento del cortisol total, y un incremento plasmático de renina y aldosterona, lo que favorecería la retención de sodio y agua, mecanismos fisiológicos durante la gestación. Asimismo, y relacionado directamente por la adecuada placentación, hay una disminución de la reactividad vascular frente a los agentes vasopresores.⁽³⁾

1. Sistema cardiovascular

En el sistema cardiovascular materno es donde se presentaran los mayores cambios, todos ellos en función del incremento de las necesidades metabólicas que se producen en la paciente gestante. A medida que aumenta el consumo de oxígeno materno durante el embarazo, su sistema cardiovascular se va adaptando para alcanzar las demandas del feto en crecimiento. La disminución de la resistencia vascular debida a la acción de sus principales hormonas, estrógenos, progesterona y también el aumento de las prostaciclina, potente vasodilatador del endotelio vascular, podría ser el factor desencadenante de estas modificaciones.

Para cubrir las necesidades de la madre y del feto el más importante de todos los cambios adaptativos cardiovasculares durante el embarazo debe ser el aumento del gasto cardíaco materno; este gasto cardíaco elevado no

se distribuye uniformemente, sino que será consumido en diferente grado por órganos o sistemas con necesidades metabólicas también diferentes, y en alguno de ellos mas elevadas.

Durante la gestación se observa un aumento significativo de la volemia entre 30-50 %, con el consiguiente incremento del gasto cardíaco que puede alcanzar hasta un 35 % al finalizar el primer trimestre, el 50 % en la gestante a término y hasta un máximo del 80 % en el postparto inmediato. La frecuencia cardíaca se incrementa y puede aparecer un soplo sistólico funcional y un refuerzo del segundo ruido pulmonar.

El útero aumenta su flujo sanguíneo de 50 ml/min a 500 ml/min, pudiendo alcanzar en algunos casos los 800 ml/min. Este flujo llega a representar hasta el 15 % del gasto cardíaco total. La piel recibe 300-400 ml/min, los riñones aumentan su flujo sanguíneo hasta 400 ml/min, aproximadamente, y las mamas requieren alrededor de 200 ml/min para poder prepararse para la lactancia. En suma, el total requerido de aumento del gasto cardíaco es de 1,5-1,8 l/min. Es por este motivo que una hemorragia uterina descontrolada puede ser causa de descompensación hemodinámica brusca en una paciente.

Este incremento del gasto cardíaco resulta del aumento de la frecuencia cardíaca, del volumen sistólico y de la disminución de las resistencias vasculares. El gasto cardíaco crece rápidamente durante el segundo trimestre y luego permanece estable hasta el momento del parto.

Implicancias clínicas

Es de hacer notar también que al comienzo de la gestación la presión arterial suele disminuir, efecto producido por la disminución de las resistencias vasculares sistémicas causadas por los cambios hormonales, incluso, en algunos casos podría normalizarse en gestantes hipertensas.

Existe, por otro lado, un aumento de la presión venosa en las extremidades inferiores y también en la pelvis, esto está dado por la compresión directa del útero grávido sobre los vasos ilíacos y la vena cava inferior, facilitando de esta manera los edemas y los procesos varicosos en esta localización.

Existen también cambios electrocardiográficos derivados del desplazamiento del corazón, a consecuencia de la elevación del diafragma, hay una dextro-rotación y elevación de la punta, desplazamiento del eje eléctrico a la izquierda, aparición de arritmias benignas, inversiones de la onda T y del ST y también ondas Q, en la DIII.⁽⁴⁾

Debe evitarse el síndrome de compresión aorto-cava, especialmente desde la semana 20 de gestación en adelante, debido a la compresión del útero grávido sobre la vena cava inferior, reduciendo así el retorno venoso. Su importancia radica en que en decúbito supino, se puede reducir el gasto cardiaco hasta un 25-30 % comparado con el decúbito lateral izquierdo, lo que conlleva no sólo a producir modificaciones metabólicas en la madre, sino también a nivel fetal, al disminuir la perfusión placentaria. Este proceso biológico, que deriva en la disminución del retorno venoso, va seguido, en algunas circunstancias, de hipotensión y/o bradicardia, pudiendo generar en la madre: palidez, sudoración, náuseas, vómitos e, incluso, alteraciones de la conciencia. La compresión de la aorta puede disminuir la perfusión uterina, ya que dicha compresión es proximal a la salida de las arterias uterinas, produciendo un síndrome de hipoxia fetal. La respuesta compensatoria materna a este proceso consiste en aumentar su frecuencia cardíaca y vasoconstricción de las extremidades.⁽⁵⁾

2. Sistema gastrointestinal

Todos los sistemas y aparatos se ven modificados de una u otra forma por acción del embarazo, de manera tal que el aparato digestivo no puede escapar a dichos cambios; así podemos apreciar desde su comienzo, en la boca, las encías se pondrán hiperémicas y reblandecidas por acción de la HCG y las hormonas de la gestación, en especial los estrógenos, y la progesterona, con cierto grado de tumefacción. Esto hace que las encías sean friables y sangren ante cualquier mínimo traumatismo, incluido el cepillado dental, incluso hasta formar un proceso denominado gingivitis gravídica. Muchos autores describen un aumento en la producción de ptialina, lo que activa la salivación o sialorrea fisiológica, que aparece precozmente y lleva consigo cambios en el pH, y en la flora bacteriana, lo que hace a la saliva más ácida. Tradicionalmente se ha atribuido a este hecho la aparición de caries en la embarazada; sin embargo, actualmente se considera que el embarazo no favorece el deterioro dental, sino que el problema parece estar más relacionado con una higiene deficitaria, ocasionada en parte por la mayor facilidad de sangrado gingival. A veces aparece el llamado épulis del embarazo, que consiste en una tumefacción gingival focal y muy vascularizada, que desaparece después del parto.

Durante la gestación hay modificaciones del apetito, como polifagia, hambre desmedido, polidipsia, sed excesiva, o bien anorexia transitoria. Esto, junto con la relajación del cardias, hacen que aparezca regurgitación esofágica y pirosis, como así también ardores en la zona epigástrica. Y es de hacer notar que es frecuente que pueda aparecer estreñimiento y hemorroides.

El aumento del volumen uterino incrementará la presión intragástrica y además producirá la disminución el ángulo gastro-esofágico, facilitando de esta manera el reflujo del contenido gástrico hacia el esófago. Las

concentraciones aumentadas de progesterona, producidas por la placenta, disminuirán la motilidad gastrointestinal con la consiguiente consecuencia en la demora de la absorción de los alimentos, decreciendo también la presión del esfínter esofágico inferior. El aumento de la concentración de gastrina de origen placentario será causa de un incremento de la acidez del contenido gástrico. La disminución de la motilidad de la vesícula pone a la embarazada en mayor riesgo de colestásis. El flujo sanguíneo hepático no varía durante la gestación, aunque sí puede apreciarse un incremento moderado de fosfatasa alcalina, incluso hasta doblar los valores normales, respecto a los valores de LDH y colesterol no sufren modificaciones de importancia, y quedan sin modificarse también los niveles de las enzimas hepáticas y la bilirrubina. La síntesis de proteínas plasmáticas, como ya se ha mencionado, está disminuida.

Implicancias clínicas

El reflujo gástrico es común durante toda la gestación. Debido al aumento del volumen y la acidez del contenido gástrico durante el embarazo, y al enlentecimiento del vaciado del estómago durante el trabajo de parto, lo cual estará inhibido por el dolor de las contracciones y/o la administración de medicamentos, las parturientas deberían ser siempre consideradas como con estómago lleno y con riesgo de aspiración ácida, sin que se tenga en cuenta las horas transcurridas desde la última comida, hecho este de vital importancia en la decisión de intervenciones quirúrgicas necesarias. La pepsina y del ácido clorhídrico sufren una disminución, lo que puede mejorar el estado de ulcus preexistentes. Sin embargo, hacia la semana 30 se produce un aumento de la secreción de ácido clorhídrico, con lo que puede aumentar la incidencia de gastritis. Ya hemos citado anteriormente el efecto de la progesterona sobre el tubo digestivo, refiriéndonos a la disminución del tono y la movilidad. Como

consecuencia de dicho efecto, entre otros, la absorción de nutrientes estaría favorecida, entre ellos el hierro y el calcio, pero también, desprendiéndose de estos acontecimientos, la aparición de constipación y/o estreñimiento van de la mano. Este hecho, además está influenciado por la alteración de los hábitos dietéticos, como la disminución del ejercicio físico y la compresión del útero grávido sobre el colon sigmoide entre otros factores.

La constipación, junto a la laxitud de los vasos inducida por la progesterona, y la acción mecánica del útero sobre la vena cava, que dificulta el retorno venoso, favorece la aparición de várices hemorroidales. El desplazamiento provocado por el útero lleva consigo cambios en la localización anatómica del ciego y el apéndice; de esta manera se ven desplazados desde la fosa ilíaca hasta el hipocondrio derecho.⁽⁶⁾

3. Sistema respiratorio

Uno de los principales sistemas del organismo que sufre cambios significativos es el aparato respiratorio. Durante el embarazo se produce una situación de hiperventilación, puesto que aumentan en un 20 % las necesidades de oxigenación. El tamaño del tórax aumenta y pueden presentar algias costales.

Y al igual que en otros sistemas, teniendo en cuenta que todas las mucosas durante la gestación sufren un aumento en la vascularización, como así también edema, lo que conlleva a una mayor tendencia al sangrado. Este hecho se suma a la ya de por sí complicada vía aérea de las gestantes.

Respecto a la dinámica respiratoria, influenciada por el aumento del útero grávido y a su consiguiente ascenso del diafragma, tendrá

modificaciones en el intercambio pulmonar, ya que existe un incremento de la ventilación por minuto en reposo, esto a expensas de un aumento del volumen corriente; este aumento puede ser de hasta el 50 % en la gestación a término. Producto de este mecanismo fisiológico, obtenemos en muchos casos una alcalosis respiratoria compensada con pH de 7,40-7,45 y presiones parciales de carbónico (PaCO_2) de 28-32 mmHg en torno a la semana 24-26.⁽⁷⁾

Implicancias clínicas

En la investigación de esta modificación, se ha encontrado como posible explicación los efectos estimulantes sobre el centro respiratorio de la progesterona, que impresiona como responsable del aumento a la sensibilidad al CO_2 . Sería igualmente la responsable de los episodios de disnea, o falta de aire que a veces sufre la embarazada, y que indudablemente está sana. Además, la progesterona, como potente miorelajante, sería la responsable directa de una mayor relajación del diafragma.

Estos cambios anatómicos concomitantes, como la elevación del diafragma, condicionarían también una reducción del volumen de reserva espiratorio de hasta un 20 % y del volumen residual otro 20 %. Esto provocaría como resultado el descenso de la capacidad residual funcional, por lo que existiría una mayor tendencia a la hipoxia. Todo esto unido a que existiría también un aumento del consumo de oxígeno de alrededor de 20-50 %, hecho este debido al incremento metabólico representado por el feto y la placenta, el aumento del gasto cardíaco y del trabajo respiratorio, hacen que el tiempo de apnea de estos pacientes se reduzca considerablemente.⁽⁸⁾

4. Cambios hematológicos

Como haremos hincapié mas adelante al tratar el sistema urinario, vemos un incremento en la actividad mineralocorticoide durante la gestación, que se debe a la retención de sodio y del aumento del volumen de agua en el cuerpo. El volumen de plasma crece en total entre el 40 y el 50 %, mientras que el volumen sanguíneo total, al término del embarazo, se encuentra incrementado el 25 al 40 %, correspondiendo a los glóbulos rojos el aumento del 20 %. Este incremento relativamente menor de los eritrocitos lleva a valores de hemoglobina normales al final del embarazo de 11-12 g x dl, con un hematocrito del 35 %. Estos valores, que indican una anemia relativa, es lo que se conoce como anemia fisiológica del embarazo.

Como vimos anteriormente, la gestación se asocia a un aumento del volumen plasmático (20-50 %) mayor que el aumento de la masa eritrocitaria (15-20 %), por lo que el resultado final de este desbalance es una anemia dilucional del embarazo normal con valores de hemoglobina en torno a 11 mg/dl, en primer y tercer trimestre y 10,5 mg/dl, en el segundo. No obstante, siempre debemos realizar un diagnóstico diferencial con anemias carenciales, siendo casi siempre las más frecuentes en el embarazo la ferropénica en primer lugar y posteriormente por ausencia de folatos. La anemia dilucional es un mecanismo fisiológico del organismo materno durante la gestación, ya que ayuda a minimizar la pérdida de hemoglobina con las hemorragias propias del postparto y a pesar de la hemodilución, la capacidad de transporte de oxígeno sigue siendo normal.⁽⁹⁾

También se encuentra disminuida la presión coloido-osmótica del plasma, elemento que debemos tener especialmente en cuenta al hidratar pacientes pre-eclámpicas.

El aumento del volumen plasmático también provoca una dilución de las proteínas plasmáticas, lo que unido a una menor producción hepática genera una menor presión oncótica del plasma, favoreciendo los edemas sistémicos e incluso el edema pulmonar.

La actividad de la colinesterasa plasmática disminuye el 20 % de los valores normales. La concentración total de proteínas plasmáticas decrece a menos de 6 g/dl, con una disminución mayor en los valores de albúmina y de glicoproteína a-1-ácida.

En términos generales, podemos decir que existe un estado de hipercoagulabilidad durante el embarazo y postparto, y que constituye un factor protector frente a la hemorragia postparto. No obstante, aumenta el riesgo de fenómenos tromboticos especialmente en las primeras semanas postparto, más frecuentemente entre las 4 a 6 semanas. Esto es debido a una hipofibrinólisis, a consecuencia de la disminución de la antitrombina III y la proteína S, co-factor de la proteína C activada. Además, los factores dependientes de vitamina K (II, VII, X y XII) aumentan sus niveles plasmáticos, mientras que los factores V y XIII disminuyen ligeramente. En un estudio de laboratorio del hemograma podemos objetivar un aumento del fibrinógeno con tiempos de coagulación normales.

Por último, cabe destacar que existe también una trombocitopenia y leucocitosis fisiológicas leves. Este descenso del número de plaquetas en rango leve, suele afectar entre el 3 al 5 % de las gestantes a término, lo que puede condicionar, en caso de necesitar realizar una anestesia peridural o raquídea, frecuentemente utilizadas en obstetricia. Existe también un aumento de la agregación plaquetaria y la leucocitosis aislada por debajo de 15.000, sin modificación de la fórmula, en paciente asintomática no precisa estudios agregados.⁽¹⁰⁾

Implicancias clínicas

La denominada anemia fisiológica del embarazo ocurre por un mayor aumento en el volumen del plasma que en la masa de eritrocitos, recordando que hematocrito = 35 % y hemoglobina = 11 mg/dl.

A pesar del crecimiento y aumento de la producción hepática en las proteínas, su concentración plasmática disminuye debido a la hemodilución por el mayor aumento del volumen de plasma. Como consecuencia de esto, se presenta un descenso de la presión coloidosmótica del plasma.

Estas modificaciones fisiológicas de la gestación, que conllevan a un estado de hipercoagulabilidad generan el riesgo de trombosis, hecho circunstancial y habitual del embarazo que ocurre fundamentalmente por aumento de los factores de coagulación y por el éstasis venoso, y debe ser tenido muy en cuenta en casos en que las pacientes embarazadas deben permanecer en reposo por algún tiempo. Los cambios en la coagulación, junto con el volumen sanguíneo aumentado, son los encargados de la protección de la paciente en trance obstétrico, ante la pérdida sanguínea en el momento del parto y puerperio.⁽¹¹⁾

5. Cambios renales

Las modificaciones anatómicas y funcionales del sistema urinario pueden explicar gran parte de los síntomas que refiere la mujer durante el embarazo. Los riñones aumentan su tamaño muy levemente, 1-1,5 cm aproximadamente por el aumento de la vascularización y del volumen intersticial. Durante el primer trimestre, la polaquiuria es consecuencia de la presión del útero intrapélvico; mejora durante el segundo trimestre y en el tercero vuelve a aparecer por la presencia del útero grávido, que

disminuye su capacidad, y por la hiperemia e irritación vesical. La acumulación de líquidos durante el día en bipedestación es el responsable de la nicturia de la mujer gestante. Puede haber episodios de hematuria al estar toda la mucosa del tracto urinario más edematosa y susceptible a traumatismos. La pelvis renal y los uréteres se dilatan, en especial desde la doceava semana de gestación debido a causas hormonales y a la obstrucción mecánica causada por el útero y los vasos sanguíneos.

El flujo plasmático renal y la tasa de filtración glomerular están muy aumentados, aproximadamente el 60 %, como respuesta a la expansión del volumen intravascular y al incremento del metabolismo asociado al embarazo. Al mismo tiempo se produce un aumento de la reabsorción tubular de agua y electrolitos.

Secundariamente al aumento del volumen plasmático y del gasto cardiaco, el flujo sanguíneo renal también está aumentado, así como la filtración glomerular y el aclaramiento de creatinina. Las cifras de creatinina y urea suelen estar levemente disminuidas, y cualquier aumento por encima de los valores normales deberá investigarse. El incremento del filtrado glomerular hace que exista una disminución relativa de la reabsorción tubular, lo que lleva a glucosuria y proteinuria leves sin que ello suponga ninguna patología subyacente. Una proteinuria mayor a 300 mgs o glucosuria con hiperglucemia o abundantes cuerpos cetónicos, sí deberán ser investigados.

Anatómicamente existe una dilatación de la pelvis renal, siempre más acentuada en el lado derecho por la dextroposición uterina, como así también de los uréteres debido a dos factores principales, por un lado la compresión del útero grávido, y por el otro la relajación de la musculatura lisa, efecto directo de la acción de la progesterona, lo que lleva a una mayor incidencia de ectasia pielocalicial y rémora en la evacuación

urinaria, lo que favorecería la presencia de litiasis e infecciones urinarias con mayor frecuencia.⁽¹²⁾

Implicancias clínicas

Debido a todos estos cambios que hemos enumerado en el sistema renal, se pueden encontrar alteraciones radiológicas en los estudios de los riñones y del sistema urétero-pielocalicial. Es común que la paciente embarazada tenga micción frecuente y una mayor predisposición a infecciones urinarias y/o pielonefritis. El flujo plasmático renal, de forma muy precoz, comenzando en el primer trimestre se incrementa en un 40 % debido a la disminución de la resistencia vascular renal, aumento del gasto cardíaco, acción de la hormona lactógeno placentario o efecto mecánico del útero según diferentes autores.

El sistema renina-angiotensina-aldosterona se encuentra activado al estar disminuida la resistencia vascular sistémica, que origina aumento de la secreción de aldosterona, y como consecuencia de esto se retiene agua y sodio, de forma más manifiesta en el tercer trimestre.

Análisis de distintos valores de algunas sustancias importantes en el embarazo

- **Sodio:** hay una mayor absorción. Intervienen en este hecho el aumento de estrógenos, de cortisol y aldosterona, así como la posición de la mujer gestante.
- **Potasio:** no hay variaciones respecto a su metabolismo, aunque existe una retención progresiva destinada al desarrollo fetal y creación de glóbulos rojos maternos.
- **Ácido úrico** y **creatinina:** aumento de la excreción por disminución de su reabsorción por el túbulo proximal.

- **Glucosa:** aumento de su eliminación por disminución de la capacidad de reabsorción tubular. Casi el 50 % de las mujeres gestantes presentan glucosuria al final de la gestación que no se relaciona con hiperglucemia. Podremos considerar normales valores de 1 a 10 gr al día.
- **Aminoácidos:** aumenta su excreción sin aumentar la proteinuria en mujeres que no la presentaban de forma previa al embarazo.
- **Vitaminas hidrosolubles:** aumentan su excreción durante todo el embarazo.

Para terminar, es importante comentar que el umbral de estimulación para receptores de la hormona antidiurética se ve disminuido durante el embarazo, de modo que la osmolaridad plasmática toma valores de 270 mOsm/kg y los niveles séricos de sodio disminuyen entre 4 y 5 mEq/L. Y como ya vimos anteriormente, esta reducción de la presión coloido-osmótica del plasma favorece la extravasación de líquido en los lechos capilares, lo cual, junto con la vasodilatación vascular venosa, favorece la presencia de edema leve en especial en las extremidades inferiores.⁽¹³⁾

6. Cambios endocrinos

Uno de los cambios más fascinantes y donde se aprecia enormemente los mecanismos de adaptación del organismo materno es a nivel endocrinológico. La función del conocido eje hipotalámico-hipofisogonadal es crucial para ayudar a la madre y al feto a afrontar el estado hipermetabólico que demanda y necesita el embarazo. Los niveles de una gran mayoría de hormonas liberadoras aumentan desde el hipotálamo y a esto contribuye esencialmente la placenta, nuevo órgano endocrinológico

que se incorpora y comienza aportar de manera normal y progresiva acciones sobre, por ejemplo, la hormona liberadora de gonadotropina (GnRH) y la hormona liberadora de corticotropina (CRH). La hipófisis, por su lado, incrementa de 2 a 4 veces su tamaño principalmente como consecuencia de la hipertrofia e hiperplasia de las células que producen prolactina (lactótrofos) en el lóbulo anterior. Estas células aumentan y se preparan para el incremento y la producción de prolactina, en relación a la edad gestacional, con el objeto de preparar a las glándulas mamarias para la alimentación del futuro recién nacido. Posteriormente al parto, esta glándula, la hipófisis, puede tardar hasta 6 meses en regresar a su tamaño normal previo al embarazo, debido a que se mantiene la producción de prolactina durante todo el periodo de lactancia. Al mismo tiempo, como vimos anteriormente, un 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 hipófisis-hipotálamo, lo cual evita que exista una menor producción de factores liberadores hipotalámicos; sin embargo, es de tenerse en cuenta que a pesar de este aumento fisiológico del cortisol, este continúa mostrando las variaciones circadianas habituales. Este aumento del cortisol hace más complicado el diagnóstico de estados de aumento como el síndrome de Cushing, o también de deficiencia como el síndrome de Adisson, por lo cual se debe hacer una evaluación más profunda y no solo basada en los niveles absolutos del cortisol en sangre en los casos que se sospechen dichas alteraciones.⁽¹⁴⁾

Otras de las influencias endocrinológicas la producen los estrógenos, que provocan un aumento al doble de la síntesis hepática de la globulina

que une a la tiroxina (T4) y triyodotironina (T3) por lo cual los niveles totales de hormonas tiroideas séricas van en aumento; sin embargo, su fracción libre permanece sin modificaciones, y a pesar de este incremento en los niveles hormonales, el tamaño de la glándula tiroidea permanece sin alteraciones. La secreción de la hormona estimulante de la tiroides (TSH) por parte de la hipófisis anterior disminuye transitoriamente en el primer trimestre como resultado de los niveles aumentados de hormona gonadotropina coriónica (HCG) que tiene una estructura similar a la TSH, lo cual produce una retroalimentación negativa, aunque regresa lentamente a sus valores normales para el final del embarazo.

Se debe tener en cuenta también que el embarazo se asocia con una deficiencia relativa de yodo debida al transporte activo de yodo a través de la barrera fetoplacentaria, así como su mayor excreción urinaria, por lo cual los organismos internacionales como la Organización Mundial de la Salud (OMS) recomiendan un aumento en la ingesta de yodo en el embarazo de 100 a 200 mg al día, en especial en las zonas con déficit de yodo.⁽¹⁵⁾

7. Cambios metabólicos

Como era de esperar y respondiendo a tantos cambios anatómicos y fisiológicos que la gestación produce en la grávida, el metabolismo materno experimenta cambios sustanciales durante el embarazo; en un comienzo, al inicio de la gestación se puede observar un estado anabólico en la mujer gestante, con un aumento en las reservas de grasa y pequeños aumentos en la sensibilidad a la insulina. La mayoría de los nutrientes se almacenan en las etapas tempranas del embarazo para soportar las demandas feto-placentarias y maternas de la gestación tardía y la lactancia. En contraste, el embarazo tardío se caracteriza como un estado

catabólico con un aumento de la resistencia a la insulina, lo que resulta en mayores concentraciones de glucosa y ácidos grasos libres, permitiendo su mayor utilización como sustrato para el crecimiento del producto de la concepción. Las células beta del páncreas, encargadas de la secreción de insulina, presentan hiperplasia durante el embarazo, resultando en un aumento en la producción de insulina y en mayor sensibilidad a ella al inicio del embarazo, seguida por una resistencia progresiva a dicha hormona. Este cambio fisiológico, como respuesta a el aumento de los niveles de hormonas placentarias, crea esta resistencia a la insulina en la embarazada, comenzando en el segundo trimestre y presentando un pico en el tercero. La elevación de distintas hormonas «diabetogénicas» en el embarazo, entre ellas el lactógeno placentario, cortisol, progesterona y prolactina, contribuyen a este estado de disminución de sensibilidad a la insulina en el tejido adiposo y músculo esquelético. A pesar de esta resistencia a la insulina, los niveles de glucosa en ayunas se mantienen en niveles normales por diversos mecanismos: aumento en el almacenamiento de glucosa en forma de glucógeno, aumento en el uso de glucosa por los tejidos periféricos, disminución en la producción hepática de glucosa y utilización de glucosa por parte del feto. A nivel hepático, la producción de glucosa en ayunas aumenta alrededor de un 30 % a medida que avanza el embarazo, en especial al final del segundo trimestre; de allí la importancia del tamizaje para detectar diabetes gestacional, como *screening*; también se incrementa de manera importante el tejido graso, especialmente en mujeres que sobrepasan los valores normales de ganancia de peso o en las que ya tenían un índice de masa corporal mayor o igual a 28-30, lo que resultará en aumento de las demandas de la insulina. La hipoglucemia relativa resulta en lipólisis, permitiendo de esta manera a la embarazada usar en forma preferencial los ácidos grasos como combustible metabólico y reservando al mismo tiempo la glucosa y

los aminoácidos para el feto. Ahora bien hay que tener en cuenta también que en pacientes con alteraciones en la reserva funcional pancreática u obesidad con resistencia a la insulina pre-existente, puede presentarse una producción de insulina insuficiente que conduzca a diabetes gestacional. Por otro lado, las mujeres embarazadas requieren un aumento en el consumo de proteínas durante la gestación ya que los aminoácidos resultantes de su catabolismo son transportados activamente a través de la placenta, por lo que el catabolismo proteico disminuye progresivamente a la vez que las reservas lipídicas se emplean como principal fuente de energía. Debido a todos estos cambios metabólicos, se produce un aumento de las concentraciones séricas de colesterol y triglicéridos en el estado grávido puerperal, en especial durante el segundo trimestre, mientras que en el tercero se caracteriza por el consumo de las reservas lipídicas almacenadas previamente. En el estudio metabólico, podremos apreciar también una lipólisis aumentada, la cual libera glicerol que se empleará como sustrato preferente para la gluconeogénesis materna, dejando de esta manera a la glucosa materna como principal aporte para el consumo fetal. Durante el ayuno materno, los ácidos grasos libres se convierten en cuerpos cetónicos en el hígado materno y estas cetonas pueden cruzar la placenta con facilidad para ser empleadas por el metabolismo fetal.⁽¹⁶⁻¹⁷⁾

8. Cambios inmunológicos

Finalmente, no podemos dejar de analizar otro de los cambios que resultan muy importantes para la correcta evolución y conclusión del embarazo normal, es decir, los cambios que ocurren en el sistema inmunológico materno; aquí es muy importante recordar que el desarrollo de un nuevo ser genéticamente diferente al organismo materno,

presupone que debe existir un mecanismo de adaptación, de «tolerancia» inmunológica para evitar que el sistema inmunológico de la madre «rechace» al organismo del feto en desarrollo.

Estos cambios, tremendamente necesarios, y ajustes del sistema inmunológico comprenden tanto cambios locales a nivel del endometrio y la placenta como cambios sistémicos. En este sentido se ha propuesto que existen tres etapas durante el embarazo: en la primera etapa (primer trimestre) existe una importante inflamación local a nivel de endometrio que es importante para que ocurra la implantación y la correcta formación de la placenta; en el segundo trimestre existe un estado anti-inflamatorio con un predominio de la respuesta Th2 de los linfocitos y, finalmente, durante el tercer trimestre nuevamente existe otra fase de inflamación mediada por una respuesta linfocítica Th1 que resulta importante para el inicio y progresión del trabajo de parto. De acuerdo a esto es importante resaltar que la idea de que el embarazo es un estado de inmunodepresión constante y generalizado resulta incorrecto, ya que la existencia de periodos de inflamación durante el embarazo resulta también importante para la correcta evolución de la gestación; conjuntamente y en forma adicional se ha demostrado que la microbiota uterina normal juega un papel sumamente importante en los mecanismos de regulación y tolerancia inmunológica. Por esta razón resulta claro que los cambios inmunológicos durante el embarazo no son uniformes, sino que se encuentran estrechamente regulados y son muy dinámicos. De la misma forma que con los cambios que ocurren en otros sistemas, los trastornos de estos mecanismos de tolerancia inmunológica pueden generar complicaciones graves como la preeclampsia, el parto pretérmino, la isoimmunización materno-fetal e incluso el aborto espontáneo.⁽¹⁸⁾

9. Cambios psicológicos

Así como no podemos negar que el siglo XXI es el siglo del avance de las comunicaciones, con el gran crecimiento de la telefonía celular y el sin límite de Internet y las redes sociales, tampoco podemos ignorar que también será recordado como el siglo donde se han diagnosticado la mayor prevalencia de las patologías emocionales y psiquiátricas.

Pero vemos con tristeza que no ha sido equitativo el descubrimiento y accesibilidad de diferentes fármacos para cada una de las patologías diagnosticadas. Y si esto ocurre en la población general, no podrían estar exentas las pacientes en el estado grávido-puerperal.

En el contexto de la maternidad, como ya hemos visto anteriormente, los múltiples cambios físicos y hormonales, así como los cambios en el estilo de vida de la mujer, pueden llevar a la aparición de manifestaciones emocionales y psicológicas, que podrían denominarse normales o fisiológicas. La gravedad o seriedad de estas alteraciones aparece cuando se tornan patológicas.

De esta manera, el embarazo y el puerperio pueden actuar como gatillos disparadores, desencadenantes o detonantes de reacciones psicológicas que varían desde el simple estrés emocional leve hasta trastornos psiquiátricos más graves, como es la depresión mayor o la psicosis postparto, patologías más representativas por el considerable porcentaje de mujeres al que afecta, especialmente en el postparto inmediato, ya que se considera que pueden oscilar entre un 10 a 20 %.

Si bien a nivel clínico el conocimiento de cómo afectan los factores psicológicos sobre el desarrollo de la gestación, el parto y el puerperio puede significar una mejora tanto para la calidad asistencial como para el grado de satisfacción de la mujer, se considera que el poder disfrutar de

un momento tan importante comienza desde la alegría, por eso apoyar la realización de una prevención primaria y una detección precoz de las patologías psicoemocionales es la base para un desarrollo natural del embarazo y el puerperio. Además, una mejora en la situación psicológica de la mujer durante la gestación y el postparto podría reducir complicaciones posteriores, por lo que se estaría contribuyendo a una reducción de los gastos sanitarios. Sabemos que la mayoría de los sistemas de salud, cuentan con servicios especializados para la atención del control prenatal, pero en general estos servicios se refieren casi exclusivamente a los controles físicos y evolución de la gestación, y son muy pocos los servicios de salud que tienen, dentro de su programa de control prenatal, un desarrollo óptimo de la vigilancia y evolución de la salud mental de las pacientes gestantes.

La aplicación de estos controles de salud mental nos permitirá encontrar tempranamente alteraciones psicoemocionales en nuestras pacientes; seguramente se tratará de patologías que a menudo pasan desapercibidas y que frecuentemente no se comparten ni dentro ni fuera de los límites familiares. Suponen un tema del que la mujer rehúye hablar ya que lo vive como un fracaso personal, y con una importante carga de culpa. Indudablemente que no existe el modo de impedir totalmente la aparición de todas estas complicaciones, sin embargo sí se pueden atenuar mediante la colaboración y la atención continuada entre diferentes servicios asistenciales como Atención Primaria, el servicio de Obstetricia del hospital de referencia y grupos de apoyo o asistencia psicológica/psiquiátrica en función de la gravedad que se presente.

De este modo, desde Atención Primaria se pueden detectar factores de riesgo en el momento del diagnóstico del embarazo, educar a la mujer en la identificación temprana de signos de patología y promoción de un estilo

de vida saludable, y ofrecer o derivar a otro tipo de atención más específica en base a la gravedad de la situación, y a la manifestación patológica que presente. Por otro lado, posterior a la terminación de la gestación, desde el servicio de Obstetricia se puede actuar mediante la identificación precoz de sintomatología durante los primeros días del puerperio. Se trata de medidas que pueden mejorar la calidad de vida de la mujer y evitar un diagnóstico tardío, y por lo tanto una instauración más avanzada de la patología que dificulte su tratamiento.

Los cambios psicoemocionales de la gestante nacen con el diagnóstico del propio embarazo, ya que desde los cambios hormonales se desprenderán también los diferentes cambios metabólicos, endocrinológicos, etc., como hemos visto en párrafos anteriores.

Para resumir, podemos decir que hay dos grandes pilares que sostienen los mayores cambios psicoemocionales de la mujer embarazada, los *factores sociales* por un lado y por otro los *factores psicológicos* propiamente dichos.

Factores sociales

Las perspectivas que enmarcan la predisposición con la que una mujer se va a enfrentar al proceso de la maternidad vienen definidas por la cultura, la sociedad y el momento histórico en el que se haya educado. En todas las culturas se ha adjudicado a la mujer el papel de principal responsable en los cuidados y las labores relacionadas con la asistencia de los hijos. Sin embargo, en la sociedad en la que vivimos actualmente, en un país occidental del siglo XXI, cada vez es mayor el número de mujeres que tienen un empleo remunerado, siendo en muchos casos el sueldo básico del que se sustenta la unidad familiar. De este modo existen otras variables que, sumadas a lo anterior, son determinantes en el afrontamiento de la maternidad.

Factores psicológicos

Las características propias de la personalidad de la mujer son la base que va a definir en gran medida la forma en la que va a enfrentarse a la transición a la maternidad y, por lo tanto, a los cambios que lleva consigo. Dentro de los rasgos de la personalidad, el grado de autoestima y de confianza en sí misma que tenga puede influir tanto de manera negativa como positiva. Va a ser determinante también la estabilidad psicoafectiva de la mujer, es decir, la capacidad que tenga para afrontar y resolver posibles situaciones adversas y es muy importante también la situación de vínculo con el padre de su hijo, el estado en que se encuentre esta relación. Aquellas mujeres que ya son inestables emocional y psicológicamente van a sufrir mayores cambios.

Es importante conocer la presencia de antecedentes psiquiátricos previos, bien sean antecedentes personales o familiares, ya que aumenta el riesgo de repetición o aparición de trastorno psiquiátrico durante esta etapa. Por último, los motivos o situaciones que hayan llevado a la madre a tener un hijo pueden ser el origen de conflictos mentales posteriores. El ejemplo más claro de esto se da cuando se trata de un embarazo no deseado, aunque buscar tener un hijo para unir a la pareja, satisfacer a otro hijo o afrontar un duelo son razones equivocadas, que del mismo modo pueden llevar consigo este tipo de problemática.

Algunos autores sostienen que el modo en que la madre viviera su infancia puede tomar parte en la gestación. La madre evoca recuerdos de su infancia, de tal forma que si la recuerda con gratitud puede imaginar con ilusión cómo será la infancia del bebé que espera. Sin embargo, si ésta fue traumática, esa antigua angustia puede llevarla a interrumpir el embarazo o manifestar una angustia o depresión importantes ⁽¹⁹⁻²⁰⁻²¹⁻²²⁻²³⁾

Por todo expuesto y sabiendo de antemano que cada persona es diferente, su nacimiento, su niñez, su adolescencia todo marcará un derrotero que la hará única e irrepetible; será ella y sus circunstancias, y nunca podremos encontrar un modelo, un patrón que pudiese repetirse y aplicarse a otra persona, ya que seguro que estaríamos equivocados. Por lo tanto para finalizar este tópico tan importante entre los cambios fisiológicos que sufre la mujer embarazada, me quedaré con una frase creada por **ALICIA OIBERMANN** en el año 2005 que resume en pocas palabras todo lo que hemos expuesto anteriormente: «Consideramos que el proceso de la maternidad representa una crisis vital que afecta a todo el grupo familiar. La mujer superará esta crisis en función de su historia personal, su situación psicosocial, su personalidad y la ubicación del bebé en el encadenamiento histórico familiar».⁽²⁴⁾

Epigenética

No podíamos cerrar el capítulo de modificaciones fisiológicas del embarazo sin detenernos unos instantes en este tema tan de actualidad y que aún con pocos conocimientos o profundización, hemos visto cómo impactan en el desarrollo del embarazo y principalmente en la vida futura del producto de la gestación.

Muchos artículos denominan a esta etapa del desarrollo, tanto del embarazo como del recién nacido, «los primeros mil días de vida». Etapa que abarca como su nombre lo indica desde la concepción hasta los dos años de vida del recién nacido; y que podemos decir, tratando de sintetizar este cuadro, al parecer de tanta importancia en la vida del ser humano, que es la etapa de mayor impacto entre la salud y la enfermedad, ya que

se ha visto que el buen o mal desarrollo de este tiempo podría ser la bisagra de todas las vicisitudes entre la salud y la enfermedad del hombre.

Existen temas como «Impacto epigenético en el desarrollo humano», «Influencia epigenética en salud y enfermedad», «Enfermedades del adulto de origen fetal», etc. que tratan de poner de manifiesto un sinnúmero de cambios y modificaciones que ocurren en el interior del útero materno y posteriormente en los primeros años de vida. Es debido a ello que necesitamos tener un mínimo de conocimientos sobre el tema para poder enfrentar e incluso diagnosticar y corregir ciertas manifestaciones clínicas, metabólicas, hormonales y endocrinológicas entre otras que podrían dejar una secuela a posteriori.

Para poder adentrarnos en el tema específico que queremos tratar podemos decir que en, un contexto general, el genoma humano haploide está compuesto de tres mil millones de pares de bases, divididos en 23 moléculas de ADN, que serán los responsables de la formación de los cromosomas y que contienen unos 25.000 genes. Profundizando aún más, podemos comentar que estos genes representan solamente alrededor del 3 al 4 % del genoma humano; el resto son secuencias no codificantes, y cuya función, a la luz de las últimas investigaciones es aún desconocida. El genoma es idéntico en todas las células y potencialmente todos los genes podrían expresarse, y esto quiere decir transcribirse y formar ARN mensajero para culminar el proceso en la formación de un polipéptido en cada célula y tejido. Pero, sabemos que esto no es así, ya que hay mecanismos, llamados *epigenéticos*, que silencian o activan genes, permitiendo la adaptación al entorno circundante, uno de los procesos reguladores fundamentales de los seres vivos, que depende en parte de la existencia de una gran diversidad de tipos celulares que proporcionan la capacidad de adaptación a los cambios ambientales. Actualmente se

admite que, además del código genético, existe otro código que, independientemente de la secuencia del gen, determina la apertura o cierre de la cromatina para exponer o no una determinada región del ADN, permitiendo su transcripción. Este es el *código epigenético*, constituido por un sistema de moléculas unidas al complejo ADN/histonas, que a diferencia del inmutable código genético, es dinámico, flexible y modificable, dependiendo de cambios químicos realizados sobre el ADN y/o las histonas, que a su vez son influidos por factores ambientales. Los genes se expresan o no dependiendo de ciertas condiciones bioquímicas, como la metilación del ADN, la acetilación de las histonas y otros cambios intrínsecos.

Las alteraciones epigenéticas están implicadas en numerosas enfermedades comunes, incluyendo la hipertensión arterial en el embarazo. En el proceso de aterosclerosis, por ejemplo, la formación de la placa de ateroma se debe a una susceptibilidad genética, a una dieta rica en grasas y a la existencia de un patrón epigenético de expresión de genes relacionados con el metabolismo de las grasas. La aparente relación entre malnutrición materna, bajo peso al nacer y mayor probabilidad de presentar HTA en la edad adulta estaría condicionado por factores epigenéticos.

Los últimos estudios e investigaciones sobre el tema, proponen que el vínculo entre dos períodos de desarrollo diferentes, como el nacimiento y la adultez, serían los cambios en la regulación de ciertos genes, inducidos por factores ambientales, que llevarían finalmente a una susceptibilidad aumentada para ciertas enfermedades crónicas del adulto. A modo de ejemplo podemos reafirmar que la preeclampsia, con su componente hipertensivo, también tiene una importante influencia epigenética. Por ello ya numerosos autores coinciden que en la mayoría de los casos, más del

90 %, la HTA no depende de una causa única, sino que es de origen poligénico y multifactorial.

Y para concluir este apartado sobre la epigenética, podemos decir entonces, a modo de conclusión que «la epigenética es el estudio de modificaciones en la expresión de genes que no obedecen a una alteración de la secuencia del ADN pero sí son heredables». Dentro de las fuentes productoras de modificaciones importantes de los genes son los factores ambientales, que aleatoriamente pueden afectar a uno o varios genes con múltiples funciones. A través de la regulación epigenética se puede observar y analizar cómo es la adaptación al medio ambiente dada por la plasticidad del genoma, la cual tiene como resultado la formación de distintos fenotipos según el medio ambiente en donde le tocó desarrollarse. Estas modificaciones presentan un alto grado de estabilidad y, al ser heredables, se puedan mantener en un linaje celular por muchas generaciones. Estos conceptos adquieren real importancia, ya que, cuando hay errores en las modificaciones, se pueden generar enfermedades que perduren en una familia por mucho tiempo.

La regulación epigenética se puede dar por cambios producidos en la conformación de la cromatina según la interacción de esta con las histonas. Este es un punto sumamente clave de regulación, ya que el estado en el que se encuentre la cromatina determina el momento, el lugar y la forma en que un gen puede ser expresado o no. Si la cromatina se encuentra altamente condensada, los elementos de transcripción no pueden acceder a dicha región del ADN y, por lo tanto, el gen no se transcribe; es decir, el gen es silenciado. En contraste, si la cromatina no se encuentra condensada, los activadores de transcripción se pueden unir a las regiones promotoras para que ocurra la transcripción del gen. Esta es

una de las formas en que se da la regulación del genoma. Se ha determinado que hay tres procesos epigenéticos de regulación:

1. metilación del ADN;
2. modificación de las histonas;
3. efecto de los ARN pequeños no codificantes.

Pero este mecanismo silencioso, continuo, y de interés apasionado, es parte de otra historia, que seguramente veremos en otros capítulos mas adelante.⁽²⁵⁻²⁶⁻²⁷⁾

Comentarios finales y conclusiones

Y llegado a este punto, podemos decir que a pesar de que podríamos estar conversando sobre el tema elegido para este capítulo un tiempo más prolongado, sería conveniente llegar al punto final, en este que fue un repaso de las innumerables modificaciones que sufre el organismo materno a lo largo de su gestación. Dejando como comentario y a modo de conclusión que la fisiología materna experimenta muchos y diversos cambios dentro de la constitución anatómica y funcional del embarazo normal, como dijimos al principio del capítulo, estos comienzan desde etapas muy tempranas del embarazo, evolucionan de manera gradual y continúan durante toda la gestación. Muchos de estos cambios suponen un verdadero estado de estrés fisiológico y psicológico para el organismo de la embarazada, por esta razón resulta crucial que la mujer esté preparada y en un estado de salud óptimo para poder enfrentar adecuadamente todas estas grandes modificaciones y, por lo tanto, el embarazo no resulte en estados patológicos; así mismo, el médico responsable del control prenatal del embarazo normal, que suele ser el médico general, familiar o de primer contacto, debe estar familiarizado con

los principales cambios fisiológicos, anatómicos y psicoemocionales, así como los síntomas y signos que derivan de ellos para poder hacer una detección y atención oportuna de los probables estados patológicos que pongan en riesgo el bienestar de la madre y del producto de la concepción. Para esto también será importante que el médico conozca y aplique los lineamientos vigentes sobre la atención prenatal de la mujer embarazada, que especifica las maniobras de exploración clínica y los estudios de laboratorio necesarios en cada etapa del embarazo. Y para el cierre, nunca más acertadas las viejas y repetidas palabras que nos enseñaban nuestros maestros allá lejos, en nuestros comienzos como alumnos y estudiantes de medicina: *quien no sabe lo que busca, seguro no entiende lo que encuentra.*

Bibliografía

- (1) BAJO J, MELCHOR J, MERCÉ L. *Fundamentos de Obstetricia* (SEGO). Primera edición. 2007.
- (2) BONICA JJ. Maternal anatomic and physiologic alterations during pregnancy and parturition. En: *Principles and practice of obstetric analgesia and anesthesia*. 2nd ed., Baltimore, L. Williams & Wilkins, 1995, pág. 45-61.
- (3) TALBOT L, MACLENNAN K. Physiology of pregnancy. *Anaesth & Intensive Care Med*. 2016;17(7):341-345. <<https://doi.org/10.1016/j.mpaic.2016.04.010>>
- (4) SOMA PILLAY P, NELSON PIERCY C, TOLPPANEN H, MEBAZAA A. Physiological changes in pregnancy. *Cardiovasc J Afr*. 2016;27:89-94. <[doi:10.5830/CVJA-2016-021](https://doi.org/10.5830/CVJA-2016-021)>
- (5) HALL ME, GEORGE EM, GRANGER JP. El Corazón durante el embarazo. *Rev Esp de Cardio*. 2011;64(11):1045-1050. <[doi:10.1016/j.recesp.2011.07.009](https://doi.org/10.1016/j.recesp.2011.07.009)>
- (6) BODY C, CHRISTIE JA. Gastrointestinal Diseases in Pregnancy: Nausea, Vomiting, Hyperemesis Gravidarum, Gastroesophageal Reflux Disease, Constipation, and Diarrhea. *Gastroenterol Clin North Am*. 2016;45(2):267-283. <<https://doi.org/10.1016/j.gtc.2016.02.005>>

- (7) CARLIN A, ALFIREVIC Z. Physiological changes of pregnancy and monitoring. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol.* 2008;22(5):801–823. [<https://doi.org/10.1016/j.bpobgyn.2008.06.005>](https://doi.org/10.1016/j.bpobgyn.2008.06.005)
- (8) CREASY R, RESNICK R, IAMS J, LOCKWOOD C, MOORE T. *Maternal Fetal Medicine: Principles and Practice.* 6th ed., 2009.
- (9) CHANDRA S, TRIPATHI AK, MISHRA S, AMZARUL M, VAISH AK. Physiological changes in hematological parameters during pregnancy. *Indian J Hematol Blood Transfus.* 2012;28(3):144-146. [<https://doi.org/10.1007/s12288-012-0175-6>](https://doi.org/10.1007/s12288-012-0175-6)
- (10) GOONEWARDENE M, SHEHATA M, HAMAD A. Anemia in pregnancy. *Best Pract Res Clin Obstet and Gynaecol.* 2012;26(1):3-24. [<https://doi.org/10.1016/j.bpobgyn.2011.10.010>](https://doi.org/10.1016/j.bpobgyn.2011.10.010)
- (11) CHURCHILL D, NAIR M, STANWORTH SJ, KNIGHT M. The change in haemoglobin concentration between the first and third trimesters of pregnancy: a population study. *BMC Pregnancy Childbirth.* 2019;19(1):359. [<https://doi.org/10.1186/s12884-019-2495-0>](https://doi.org/10.1186/s12884-019-2495-0)
- (12) GULMI F, FELSEN D, VAUGHAN E. Patho physiology of urinary tract obstruction. En: *Campbell's Urology.* Philadelphia: Saunders, 2002.
- (13) SCHULMAN A, HERLINGER H. Urinary tract dilatation in pregnancy. *Br J Radiol.* 1975;48(572):638-642. [<https://doi.org/10.1259/0007-1285-48-572-638>](https://doi.org/10.1259/0007-1285-48-572-638)
- (14) BEGUM-HASAN J, MURPHY BEP. In vitro stimulation of placental progesterone production by 19-nortestosterone and C-19 steroids in early human pregnancy. *J Clin Endocrinol Metab.* 1992;75(3):838-845. [<https://doi.org/10.1210/jcem.75.3.1517375>](https://doi.org/10.1210/jcem.75.3.1517375)
- (15) EMMI AM, SKURNICK J, GOLDSMITH LT, ET AL. Ovarian control of pituitary hormone secretion in early human pregnancy. *J Clin Endocrinol Metab.* 1991;72(6):1359-1363. [<https://doi.org/10.1210/jcem-72-6-1359>](https://doi.org/10.1210/jcem-72-6-1359)
- (16) MEDINA PÉREZ EA, SÁNCHEZ REYES A, HERNÁNDEZ PEREDO AR, MARTÍNEZ LÓPEZ MA, JIMÉNEZ FLORES CN, SERRANO ORTIZ, ET AL. Diabetes gestacional. Diagnóstico y tratamiento en el primer nivel de atención. *Medicina Interna de México.* 2017;33(1):91-98.
- (17) LAIN KY, CATALANO PM. Metabolic changes in pregnancy. *Clin Obstet Gynecol.* 2007;50(4):938-948. [<https://doi.org/10.1097/grf.0b013e31815a5494>](https://doi.org/10.1097/grf.0b013e31815a5494)
- (18) MOR G, ALDO P, ALVERO AB. The unique immunological and microbial aspects of pregnancy. *Nat Rev Immunol.* 2017;17(8):469-482. [<https://doi.org/10.1038/nri.2017.64>](https://doi.org/10.1038/nri.2017.64)

- (19) ALVARADO R, MEDINA E, ARANDA W. El efecto de variables psicosociales durante el embarazo, en el peso y la edad gestacional del recién nacido. *Revista Médica de Chile*. 2002;130(5):561-568.
- (20) ASHTON N. Perinatal development and adult blood pressure. *Braz J Med Biol Res*. 2000;33:731-740. <<https://doi.org/10.1590/s0100-879x2000000700002>>
- (21) AUSTIN MP, LEADER L. Maternal stress and obstetric and infant outcomes: epidemiological findings and neuroendocrine mechanisms. *Aust N Z J Obstet Gynaecol*. 2000;40(3):331-337. <<https://doi.org/10.1111/j.1479-828x.2000.tb03344.x>>
- (22) BARKER DJP. *Mothers, babies and health in later life*. Edimburgo: Churchill Livingstone; 1998.
- (23) BARKER DJP, FORSÉN T, UUTELA A, OSMOND C, ERIKSSON JG. Size at birth and resilience to effects of poor living conditions in adult life: longitudinal study. *BMJ*. 2001;323:3281-3285. <<https://doi.org/10.1136/bmj.323.7324.1273>>
- (24) OIBERMAN A (Investigadora del CONICET, docente de la Facultad de Psicología, UBA; docente de la Facultad de Humanidades, Universidad de Palermo).
- (25) MONK D, MACKAY DJG, EGGERMANN T, MAHER ER, RICCIO A. Genomic imprinting disorders: lessons on how genome, epigenome and environment interact. *Nat Rev Genet*. 2019;20(4):23548. <[doi:10.1038/s41576-018-0092-0](https://doi.org/10.1038/s41576-018-0092-0)>
- (26) MORRIS BJ, WILLCOX BJ, DONLON TA. Genetic and epigenetic regulation of human aging and longevity. *Biochim Biophys Acta Mol Basis Dis*. 2019;1865(7):1718-1744. <[doi:10.1016/j.bbadis.2018.08.039](https://doi.org/10.1016/j.bbadis.2018.08.039)>
- (27) LESSEUR C, CHEN J. Adverse maternal metabolic intrauterine environment and placental epigenetics: implications for fetal metabolic programming. *Curr Environ Health Rep*. 2018;5(4):531-543. <[doi:10.1007/s40572-018-0217-9](https://doi.org/10.1007/s40572-018-0217-9)>

