





La "coreografía" entre hormonas y cerebro, clave para entender cómo se adapta la mujer a la maternidad

- Investigadores del Hospital de Mar Research Institute, de la UAB y del Instituto de Investigación Sanitaria Gregorio Marañón han publicado el primer artículo que revisa la investigación hecha hasta ahora sobre la adaptación neurobiológica a la maternidad analizando la relación entre hormonas, cerebro y conducta durante el embarazo y el posparto.
- Los resultados sustentan la hipótesis de que las fluctuaciones hormonales, principalmente de los estrógenos, están relacionadas con los cambios en la estructura cerebral humana, pero todavía queda por determinar cómo influyen en la neuroplasticidad y el comportamiento maternal.
- La revisión establece una hoja de ruta para futuras investigaciones y evidencia la escasez de estudios hechos hasta ahora en mujeres, necesarios dada la diferente actividad de las hormonas sexuales en cada especie.

Investigadores del Hospital de Mar Research Institute, de la Universitat Autònoma de Barcelona (UAB) y del Instituto de Investigación Sanitaria Gregorio Marañón han llevado a cabo el primer artículo que ha revisado la literatura científica existente sobre la adaptación neurobiológica que ocurre durante el embarazo y el posparto en humanos y otros animales.

El estudio, con Camila Servin-Barthet y Magdalena Martínez como primeras autoras y Òscar Vilarroya y Susana Carmona como coordinadores, se ha publicado en *Nature Reviews Neuroscience*.

En total, los investigadores han revisado 174 artículos, en los que han analizado las conexiones en tres ámbitos fundamentales como son los cambios cerebrales, la evolución hormonal y la conducta maternal, con el objetivo de establecer nuevas líneas de estudio para avanzar en la investigación en mujeres.

Todas las evidencias, apuntan los investigadores en su artículo, sugieren que las fluctuaciones hormonales, principalmente relacionadas con los estrógenos, son las que desencadenan los procesos de plasticidad del cerebro durante el embarazo humano y el posparto. Pero se requieren más estudios para dilucidar qué tipos de procesos de plasticidad —que implican cambios en la función celular, la estructura y la conectividad cerebrales—,







están involucrados en la transición a la maternidad en humanos y cómo afectan a la conducta maternal.

Maternidad y cambios morfológicos

La maternidad es un acontecimiento transformador fisiológica y psicológicamente, que comporta una serie de adaptaciones del comportamiento en la madre, dirigido a asegurar el bienestar de su descendencia.

Los investigadores del Hospital de Mar Research Institute y de la UAB fueron los primeros en demostrar, en 2017, que el embarazo implicaba cambios en la morfología del cerebro de las madres primerizas, reduciendo el volumen de la materia gris en regiones implicadas en las relaciones sociales, y que estos cambios se mantenían al menos hasta dos años después del parto. A lo largo de estos años se ha visto que la materia gris del cerebro cambia de volumen en las diferentes etapas de la maternidad y el posparto, y que esta dinámica se acompaña de fluctuaciones hormonales extremas.

En el artículo, los investigadores describen por primera vez tres factores fundamentales para entender las adaptaciones a la maternidad en humanos. El primero, los estrógenos (estradiol) como las hormonas principales candidatas a inducir los cambios cerebrales. El segundo, el circuito cerebral relacionado con la cognición social (con la corteza frontal medial y el precúneo, entre otras áreas) como la región donde se producen especialmente estos cambios. Y el tercero, los cambios psicológicos, es decir, los procesos cognitivos y emocionales necesarios para desarrollar un vínculo maternofilial adaptativo en las diversas fases del embarazo y el posparto. Este tercer factor constituye la parte que más se diferencia del resto de animales y que apenas se conoce.

Hoja de ruta para futures investigaciones

A partir de las evidencias publicadas, los investigadores han apuntado qué procesos de neuroplasticidad es más probable que contribuyan a los cambios identificados, y cómo pueden estar relacionados con las hormonas del embarazo y la conducta maternal. También han trazado una hoja de ruta con varias líneas de investigación para avanzar en el estudio de la adaptación a la maternidad humana.

Una primera línea de investigación tendría que dirigirse a identificar los sustratos celulares cerebrales. La dinámica a gran escala de los cambios en la materia gris es improbable que esté producida exclusivamente por la







plasticidad a nivel morfológico y molecular, apuntan los expertos. En ratas, se ha visto que la fluctuación de las hormonas, sobre todo en la última etapa del embarazo, afecta a la plasticidad en las neuronas y la microglía, con una mayor proliferación de este segundo tipo celular.

Un segundo abordaje tendría que estar encaminado a describir los mecanismos que explican cómo las hormonas sexuales, y en especial los estrógenos, inducen los cambios en la reorganización estructural y conductual detectadas. Dado al entorno hormonal que se da durante el embarazo y el posparto y la naturaleza interactiva de estas moléculas, lo más probable es que los cambios sean fruto de un complejo intercambio entre múltiples esteroides y péptidos hormonales. Para comprender mejor su papel, habría que estudiar un mayor número de hormonas y metabolitos, con especial atención a la oxitocina y la prolactina.

El tercer reto tendría como objetivo identificar la evolución psicológica durante el embarazo y el posparto y caracterizar los cambios funcionales cerebrales que son responsables del desarrollo de la conducta humana. En estudios con ratas se han observado cambios moleculares y morfológicos que acompañan la emergencia de la conducta maternal. En humanos, la asociación entre cambios neuroanatómicos y diferentes aspectos de la conducta maternal son, además, pocos y difíciles de replicar. Mejorar la metodología en los estudios con resonancia magnética en humanos y en los cuestionarios permitiría inferir mejor el vínculo entre los cambios cerebrales observados y diferentes componentes de la conducta maternal. También se deberían tener en cuenta los factores extrínsecos del posparto, que podrían inducir cambios en los circuitos relacionados con el cuidado maternal.

Estudios muy minoritarios en mujeres

La gran mayoría de estudios hechos hasta ahora se han llevado a cabo en ratas. Por eso, los investigadores apelan a la importancia de desarrollar la investigación en mujeres. "Hay coincidencias entre los humanos y otros animales, pero hay muchas diferencias cerebrales, sobre todo en la corteza, la parte del cerebro más evolucionada, y hormonales, puesto que la 'coreografía' entre hormonas sexuales es diferente en cada especie", explica Camila Servin, investigadora del Hospital de Mar Reseach Institute y del Departamento de Psiquiatría y de Medicina Legal de la UAB.

"Hasta el 2017 no se empezaron a estudiar los cambios cerebrales durante el embarazo y hasta ahora se ha estudiado muy poco sobre el papel de las hormonas o el ámbito psicológico", explica Óscar Vilarroya,







investigador del Hospital de Mar Reseach Institute y del Departamento de Psiquiatría y de Medicina Legal de la UAB. "Es sorprendente cómo el estudio de una de las experiencias más generalizadas e importantes de los humanos no haya sido nunca considerada central", concluye el neurocientífico.

En el artículo han participado también investigadores de Centro de Investigación Biomédica en Red de Salud Mental (CIBERSAM) y de la Universidad Estatal de Ohio.

Artículo: Servin-Barthet, C., Martínez-García, M., Pretus, C. et al. «The transition to motherhood: linking hormones, brain and behaviour». Nat. Rev. Neurosci. (2023). https://doi.org/10.1038/s41583-023-00733-6