



Foto: Racool_studio / Freepik

Cambios fisiológicos durante el embarazo normal

Paul Carrillo-Mora^{a,b,}, Alma García-Franco^c, María Soto-Lara^d, Gonzalo Rodríguez-Vásquez^d, Johendi Pérez-Villalobos^d, Daniela Martínez-Torres^e*

Resumen

El organismo de la mujer experimenta una serie de cambios fisiológicos, a todos niveles, que tienen la finalidad de adaptarse y dar respuesta a la gran demanda que representan las 40 semanas de gestación que durará la formación un nuevo ser humano en su interior. Dichos cambios ocurren de manera gradual, pero continua, a lo largo de todo el embarazo y van desde cambios cardiovasculares, digestivos, pulmonares, hematológicos y endocrinos, los cuales al final también terminan por revertirse de manera paulatina durante el puerperio. Los cambios fisiológicos se relacionan con el desarrollo de distintos síntomas, signos y alteraciones en la mujer embarazada.

razada, así como cambios en los parámetros de los estudios paracéntricos, lo cual hace que resulte especialmente relevante que el médico general o de primer contacto esté familiarizado con estos cambios y el momento en el que ocurren en el embarazo, para que pueda realizar una oportuna identificación de las alteraciones que pueden representar estados patológicos que resulten una amenaza para el bienestar materno y fetal.

Por todo lo anterior, el objetivo de la presente revisión temática fue recopilar y describir los principales cambios fisiológicos que ocurren en la mujer durante el embarazo normal, así como los cambios que se presentan en los estudios paracéntricos más comunes.

Palabras clave: Embarazo; fisiología; anatomía; cardiovascular; hematológicos; estudios paracéntricos.

Physiological Changes During a Normal Pregnancy

Abstract

The woman's body undergoes a series of physiological changes at all levels that have the purpose of adapting and responding to the 40 weeks of gestation. These changes occur gradually, but in a continuous, throughout the pregnancy and range from cardiovascular, digestive, pulmonary, hematological and endocrine changes, which at the end also end up gradually reversing during the puerperium. The phys-

^a Departamento de Integración de Ciencias Médicas. Facultad de Medicina. Universidad Nacional Autónoma de México. Ciudad de México, México.

^b División de Neurociencias. Instituto Nacional de Rehabilitación LGII. Ciudad de México, México.

^c Servicio de Ginecología y Obstetricia, Hospital General "Dr. Manuel Gea González".

^d Estudiante de la Licenciatura de Médico Cirujano. Facultad de Medicina Universidad Nacional Autónoma de México. Ciudad de México, México.

^e Médico Pasante en Servicio Social Universidad Nacional Autónoma de México. Ciudad de México, México.

Autor para correspondencia: Paul Carrillo-Mora.

Correo electrónico: neuropolaco@yahoo.com.mx

Recibido: 19-mayo-2020. Aceptado: 21-septiembre-2020.

iological changes are related to the development of different symptoms, signs and alterations in the pregnant woman, as well as changes in the parameters of the paraclinical studies, which makes it especially relevant for the general practitioner or first contact doctor to recognize these changes and the moment in which they occur in pregnancy so that they can make a timely identification of the alterations that can represent pathological states that are a threat to maternal and fetal well-being. For all of the above, the objective of this thematic review was to collect and describe the main physiological changes that occur in women during a normal pregnancy, as well as the changes that occur in the most common paraclinical studies.

Keywords: *Pregnancy; physiology; anatomy; cardiovascular; hematological; paraclinical studies.*

INTRODUCCIÓN

El embarazo normal representa una gran cantidad de cambios físicos y psicológicos para la mujer, todos estos cambios están enfocados en ajustarse y adaptarse a las exigencias que el desarrollo de un nuevo ser humano en el interior del cuerpo de la madre representa, dichos cambios ocurren de manera gradual, pero continua, a lo largo de todo el embarazo 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 cambios metabólicos y bioquímicos que pueden no ser evidentes, hasta cambios anatómicos macroscópicos evidentes, e incluso cambios conductuales y emocionales. Todos estos cambios suponen una exigencia aumentada (estrés) para la fisiología normal del cuerpo de la mujer, y si estos cambios se combinan con enfermedades previas o una condición predisponente, esto puede traducirse en distintos estados patológicos durante el embarazo como preeclampsia, diabetes gestacional, insuficiencia cardiaca, etcétera¹.

Los cambios que se presentan en el organismo materno comprenden:

- Cambios que resultan evidentes para la madre o que se reflejan y provocan algunos síntomas específicos durante el embarazo, por ejemplo, au-

mento de peso, aumento de volumen abdominal, aumento del tamaño de las mamas, poliaquiri, estreñimiento, pirosis, hiperpigmentación de la piel en algunas zonas, etc.

- Cambios que solo son evidentes durante la exploración física que realiza el médico, por ejemplo, reducción de la tensión arterial, aumento de la frecuencia cardíaca, presencia de S3 en los ruidos cardíacos, etc.
- Cambios solo detectados mediante estudios paraclínicos, por ejemplo, cambios en la biometría hemática, examen general de orina, etc. (descriptos en detalle más adelante).

La importancia de que el médico general o de primer contacto conozca los principales cambios que experimenta la fisiología de la mujer durante el embarazo, radica en la oportuna y adecuada diferenciación entre estados fisiológicos y patológicos que puedan poner en riesgo la salud materna o el bienestar del producto de la gestación. Por esta razón, el presente artículo revisa los principales cambios fisiológicos que ocurren en la mujer durante el embarazo normal².

CAMBIOS CARDIOVASCULARES

Uno de los cambios más significativos del embarazo ocurre a nivel cardiovascular, en particular el volumen sanguíneo se incrementa significativamente. Este aumento inicia alrededor de la semana 6 de gestación y alcanza un volumen que va desde aproximadamente 4,700 ml a 5,200 ml para la semana 32 de gestación. Junto con la expansión de volumen plasmático existe además una redistribución del flujo sanguíneo, la cantidad de sangre enviada hacia el útero y la placenta consiste en un 25% del gasto cardíaco durante la gestación, de igual manera la irrigación hacia la piel, riñones y glándulas mamarias también aumenta significativamente². El aumento del volumen plasmático, está principalmente relacionado con un aumento en la actividad del sistema renina-angiotensina-aldosterona (SRAA), ya que esta hormona está relacionada con el incremento en la reabsorción de sodio a nivel renal.

A nivel cardíaco existe un aumento del gasto cardíaco (el volumen de sangre que expulsa el ven-

trículo izquierdo en cada minuto), este incremento llega a ser de hasta 50% entre la semana 16 y 20 de embarazo (de 4.6 L/min hasta 8.7 L/min) y se debe a varios factores: el aumento del volumen plasmático que aumenta la precarga (retorno venoso), y por lo tanto el volumen de eyección del ventrículo izquierdo, esto aunado al incremento en la frecuencia cardiaca y a la reducción de las resistencias vasculares periféricas (poscarga), contribuyen al aumento del gasto cardíaco, lo cual será de vital importancia para mantener en niveles adecuados la circulación materna y la perfusión placentaria³. La frecuencia cardíaca materna aumenta en etapas tempranas del embarazo y se mantiene constante en el tercer trimestre, durante el cual alcanza un aumento de aproximadamente 12-20 latidos por minuto con respecto a los valores previos.

Todos estos incrementos en los parámetros circulatorios podrían hacer suponer que la tensión arterial (TA) en la mujer embarazada también debería incrementarse normalmente; sin embargo, durante el embarazo, la tensión arterial media disminuye de manera paulatina hasta llegar a su punto más bajo entre las semanas 16 y 20, y a partir del último trimestre comienza a subir hasta llegar a unas cifras cercanas a las de antes del embarazo; es importante señalar que la reducción de la TA involucra tanto a la TA sistólica como la diastólica; sin embargo, la reducción de la TA diastólica es mayor. Esta reducción paradójica de la tensión arterial tiene que ver con que existe una muy importante reducción de las resistencias vasculares periféricas, fenómeno que está mediado por el aumento del óxido nítrico a nivel endotelial, y también al efecto de la hormona relaxina y progesterona que disminuyen el tono de todo el músculo liso de todo el lecho vascular, tanto arterial como venoso⁴.

Algunos hallazgos en la exploración física cardiovascular de la mujer embarazada también pueden experimentar cambios, por ejemplo, es común el edema periférico en miembros inferiores, taquicardia sinusal leve, distensión venosa yugular y el desplazamiento lateral del ápex del ventrículo izquierdo (por el desplazamiento) que son normales en las mujeres gestantes. Incluso durante la auscultación cardiaca se puede escuchar un tercer ruido de Ko-

rotkoff (S3) sin traducir patología cardiaca. Estos cambios están relacionados con el incremento del espesor de las paredes ventriculares (hipertrofia) con lo cual la contractilidad miocárdica se incrementa^{3,4}. Así mismo se han descrito algunos cambios en el electrocardiograma de reposo en la mujer embarazada (**tabla 1**).

En etapas avanzadas del embarazo, el útero grávido en posición supina puede causar una compresión de la vena cava inferior, causando una disminución del retorno venoso al corazón, y a su vez provocando una disminución del gasto cardíaco, resultando en síntomas como debilidad, náusea, mareo o incluso síncope, lo cual también puede condicionar reducción del flujo sanguíneo hacia la placenta y el feto. Este fenómeno puede ocurrir entre el 0-5 y el 11-2% de la población embarazada y se conoce como el síndrome de hipotensión supina del embarazo. Usualmente los síntomas resuelven rápidamente con un reposicionamiento de la madre hacia el decúbito lateral izquierdo, así mismo mejora el flujo sanguíneo hacia el feto, mejorando también en algunos casos la hipomotilidad fetal¹⁻⁴.

CAMBIOS PULMONARES Y RESPIRATORIOS

Los cambios respiratorios durante el embarazo pueden comenzar muy temprano, desde la 4ta semana de gestación se observa una dilatación de los capilares de la mucosa nasal, orofaríngea y laringea, esta condición puede predisponer al desarrollo de epistaxis durante el embarazo que, en general es autolimitada^{5,6}. Al inicio del embarazo, el volumen de reserva inspiratoria (volumen adicional que se puede inspirar por encima del volumen corriente = 3000 mL) se reduce, ya que el volumen corriente (volumen que se inspira y se espira en una ventilación tranquila y normal = 500 mL) aumenta; pero en el tercer trimestre este volumen de reserva aumenta, como resultado de la disminución de la capacidad residual funcional (volumen de reserva espiratorio + volumen residual = 2400 mL). En el embarazo avanzado, el crecimiento del útero grávido produce un importante ascenso diafragmático, lo que condiciona una disminución de la capacidad residual funcional y de la capacidad pulmonar total; sin embargo, debido al aumento en la circunferencia

Tabla 1. Cambios más significativos en los principales estudios paraclínicos en mujeres embarazadas¹⁹⁻²²

PARÁMETRO	Mujer no embarazada	Primer trimestre del embarazo	Segundo trimestre del embarazo	Tercer trimestre del embarazo
<i>Biometría hemática</i>				
Hemoglobina (g/dL)	12-15.8	11.6- 13.9	9.7-14.8	9.5-15.0
Hematocrito (%)	35.4-44.4	31.0-41.0	30.0-39.9	28.0-40.0
Hemoglobina corpuscular media (HCM) (pg/ cel)	27-32	30-32	30-33	29-32
Volumen corpuscular medio (VCM) (fL)	79-93	81-96	82-97	81-99
Plaquetas ($\times 10^9$ L)	165-415	174-391	155-409	146-429
Eritrocitos ($\times 10^6/\text{mm}^3$)	4.00-5.20	3.42-4.55	2.81-4.49	2.71-4.43
Ancho de distribución eritrocitaria (%)	11.40-14.40	12.5-14.1	13.4-13.6	12.7-15.3
Leucocitos ($\times 10^3/\text{mm}^3$)	3.5-9.1	5.7-13.6	5.6-14.8	5.9-16.9
Neutrófilos ($\times 10^3/\text{mm}^3$)	1.4-4.6	3.6-10.1	3.8-12.3	3.9-13.1
Linfocitos ($\times 10^3/\text{mm}^3$)	0.7-4.6	1.1-3.6	0.9-3.9	1.0-3.6
Monocitos ($\times 10^3/\text{mm}^3$)	0.1-0.7	0.1-1.1	0.1-1-1	0.1-1.4
Eosinófilos ($\times 10^3/\text{mm}^3$)	0-0.6	0-0.6	0-0.6	0-0.6
Basófilos ($\times 10^3/\text{mm}^3$)	0-0.2	0-0.1	0-0.1	0-0.1
International normalized radio (INR)	0.9-1.04	0.89-1.05	0.85-0.97	0.80-0.94
Tiempo apcial de tromboplastina activada (TTPa) (segundos)	26.3-39.4	24.3-38.9	24.2-38.1	24.7-35.0
Tiempo de protrombina (TP) (segundos)	12.7-15.4	9.7-13.5	9.5-13.4	9.6-12.9
<i>Química sanguínea</i>				
Glucosa (mg/dL)	75-115	70-145		59-134
Urea (mg/dL)	7-20	7-12	3-13	3-11
Creatinina (mg/dL)	0.5-0.9	0.4-0.7	0.4-0.8	0.4-0.9
Sodio (mEq/L)	136-146	133-148	129-148	130-148
Potasio (mEq/L)	3.5-5.0	3.6-5.0	3.3-5.0	3.3-5.1
Ácido úrico (md/dL)	2.5-5.6	2.0-4.2	2.4-4.9	3.1-6.3
<i>Perfil de lípidos</i>				
Colesterol total (mg/dL)	< 200	141-210	176-290	219-349
HDL (mg/dL)	40-60	40-78	52-87	48-87
LDL (mg/dL)	< 100	60-153	77-184	101-224
VLDL (mg/dL)	6-40	10-18	13-23	21-36
Triglicéridos (mg/dL)	< 150	40-159	75-382	131-453
Amilasa (U/L)	20-96	24-83	16-73	15-81
Lipsa (U/L)	3-43	21-76	26-100	41-112
<i>Pruebas de funcionamiento hepático</i>				
Bilirrubina total (mg/dL)	0.3-1.3	0.1-0.4	0.1-0.8	0.1-1.1
Bilirrubina directa/conjugada (mg/dL)	0.1-0.4	0-0.1	0-0.1	0-0.1
Bilirrubina indirecta/no conjugada (mg/dL)	0.2-0.9	0.1-0.5	0.1-0.4	0.1-0.5
ALT (U/L)	7-41	3-30	2-33	2-25
AST (U/L)	12-38	3-23	3-33	4-32
GGT (U/L)	9-58	2-23	4-22	3-26
FA (U/L)	33-96	17-88	25-126	38-229

torácica (entre 5 y 7 cm) provocada por la relajación de los músculos intercostales y también debido a la relajación del músculo liso bronquial, la capacidad vital permanece sin cambios, estos cambios favorecen que en la mujer embarazada los síntomas de asma bronquial disminuyan, lo cual ocurre hasta en un 30% de las mujeres previamente asmáticas^{5,6}. En la exploración física habitual, la frecuencia ventilatoria aumenta en 1 o 2 ventilaciones por minuto. Debido a que la relación entre la tasa metabólica y la demanda de oxígeno es directamente proporcional, el consumo de oxígeno también se eleva hasta un 20%. El volumen respiratorio por minuto aumenta de un 40 a un 50% debido al incremento del volumen corriente, lo que se traduce como una hiperventilación y, debido a esto, los valores de gases en la sangre arterial se ven modificados, la pO_2 aumenta y la pCO_2 disminuye, mientras que el bicarbonato amortigua este cambio disminuyendo también. Podemos decir, por lo tanto, que durante el embarazo observamos una alcalosis respiratoria leve compensada (pH 7.44)^{2,7} (**tabla 1**).

CAMBIOS RENALES Y URINARIOS

La disminución de las resistencias vasculares periféricas por efecto hormonal es uno de los cambios adaptativos más importantes que ocurren en el cuerpo de la mujer durante el embarazo, como se mencionó en párrafos anteriores, la reducción de la tensión arterial media trae como consecuencia una mayor activación del SRAA que favorece la retención de sodio y una mayor expansión del volumen plasmático^{8,9}. En relación con todos estos cambios, los riñones incrementan su tamaño alrededor de un 30% y pueden alargarse entre 1 y 1.5 cm por el aumento del volumen vascular e intersticial; sin embargo, la *hidronefrosis fisiológica* (que se presenta en aproximadamente el 80% de las mujeres embarazadas) puede también contribuir a este aumento del tamaño renal; esta hidronefrosis ocurre como consecuencia de la relajación del músculo liso ureteral, pero también al efecto mecánico compresivo que ejerce el útero sobre los uréteres en especial en el derecho⁹.

Como consecuencia de los cambios vasculares en el riñón aumentan tanto el flujo plasmático re-

nal como la tasa de filtración glomerular (TFG) un 40-65 y 50-85% respectivamente. El aumento de la tasa de filtración glomerular se traduce en la disminución de las concentraciones séricas de creatinina y urea, esta reducción fisiológica es especialmente importante de considerar en la clínica, ya que la presencia de niveles normales de creatinina y urea séricas en la mujer embarazada pueden ser indicativos de falla renal incipiente. Por otro lado, existen cambios funcionales en los túbulos proximales y los túbulos colectores que normalmente absorben la glucosa en su totalidad, lo cual se traduce en la presencia de glucosuria, que no se relaciona con variaciones en los niveles de glucosa sérica, la absorción de proteínas sufre un cambio similar y su presencia en orina también se vuelve normal (proteinuria) aunque la cantidad siempre debe ser menor a 300 mg/24 h o 30 mg/dL^{8,9}. A pesar de que la presencia de glucosa y proteínas en orina durante el embarazo se vuelvan habituales, es muy importante monitorizar las variaciones a lo largo de la gestación, ya que pueden ser indicios de problemas serios como la diabetes gestacional o la preeclampsia⁸.

Por otra parte, 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. Esta reducción de la presión coloidosmótica 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 inferiores⁹ (**tabla 2**).

CAMBIOS GASTROINTESTINALES

La náusea y el vómito son quejas frecuentes en especial al inicio de la gestación y afectan del 50 al 90% de los embarazos. Se piensa que algunas hormonas como la gonadotropina coriónica humana (hCG), los estrógenos y la progesterona pueden estar involucrados en origen de las mismas. Usualmente la náusea se resuelve para la semana de gestación 20; sin embargo, ocasionalmente puede llegar a persistir hasta el final del embarazo, aunque en este caso

Tabla 2. Resumen de los principales cambios fisiológicos durante el embarazo y sus síntomas y signos asociados

Aparato o sistema	Cambio fisiológico	Signos, síntomas o consecuencia relacionada	Comentarios
Cardiovascular	<ul style="list-style-type: none"> Relajación de músculo liso vascular/reducción de las resistencias vasculares periféricas 	<ul style="list-style-type: none"> Edema de miembros inferiores Acentuación de venas varicosas en extremidades inferiores o hemorroides Reducción de la tensión arterial media 	<ul style="list-style-type: none"> La dilatación venosa Además de la hipercoagulabilidad, pueden favorecer el desarrollo de trombosis venosa en miembros inferiores
Cardiovascular/ hematológico	<ul style="list-style-type: none"> Incremento del volumen plasmático y del gasto cardíaco 	<ul style="list-style-type: none"> Anemia fisiológica del embarazo por hemodilución (volumenes eritrocitarios normales) Aumento de la frecuencia cardíaca Tercer ruido de Korotkoff (S3). 	<ul style="list-style-type: none"> En casos de deficiencia previa de hierro o falta de aporte puede presentarse anemia por deficiencia de hierro
Respiratorio	<ul style="list-style-type: none"> Ensanchamiento capilar en las mucosas nasal, orofaríngea y laringea 	<ul style="list-style-type: none"> Mayor producción de moco 	<ul style="list-style-type: none"> Puede presentarse epistaxis
Respiratorio	<ul style="list-style-type: none"> Aumenta el volumen de reserva inspiratoria y disminuye la capacidad funcional residual, capacidad total; ascenso diafragmático 	<ul style="list-style-type: none"> Sensación de falta de aire (disnea), esta progresiva conforme aumenta la presión abdominal sobre el tórax Aumento de la frecuencia respiratoria 	<ul style="list-style-type: none"> Los cambios de postura o realizar ejercicio leve pueden disminuir la sensación de disnea
Gastrointestinal	<ul style="list-style-type: none"> Relajación del músculo liso del esófago y esfínter esofágico superior Compresión gástrica 	<ul style="list-style-type: none"> Náuseas Pirosis Regurgitación Estreñimiento Distensión abdominal 	<ul style="list-style-type: none"> Considerar incremento en el riesgo de broncoaspiración en decúbito o en procedimientos anestésicos Aumento del riesgo de colecistitis por estasis biliar
Hematológicos	<ul style="list-style-type: none"> Estimulación de la medula ósea y aumento en los niveles de cortisol Aumento en la síntesis de factores de la coagulación a nivel hepático por efecto de estrógenos 	<ul style="list-style-type: none"> Leucocitosis; aumento de los factores VII, VIII, X, XII, factor de von Willebrand y del fibrinógeno; reducción del tiempo parcial de tromboplastina 	<ul style="list-style-type: none"> El estado de hipercoagulación favorece los eventos trombóticos
Renal y urinario	<ul style="list-style-type: none"> Aumento de la tasa de filtración glomerular por la expansión del volumen plasmático Compresión del útero sobre la vejiga reduciendo su capacidad 	<ul style="list-style-type: none"> Poliuria Poliaquiria Reducción de los niveles séricos de urea y creatinina Proteinuria Glucosuria 	<ul style="list-style-type: none"> Se debe vigilar que los niveles de proteinuria no rebasen los 300 mg/24 horas
Renal y urinario	<ul style="list-style-type: none"> Relajación de músculo liso ureteral Compresión mecánica del uréter por el útero grávido 	<ul style="list-style-type: none"> Hidronefrosis del embarazo 	<ul style="list-style-type: none"> Existe predisposición al desarrollo de infección de vías urinarias
Endocrino/ Metabólico	<ul style="list-style-type: none"> Aumento en los niveles de cortisol y de hormonas "diabetogénicas": lactógeno placentario, prolactina, cortisol, progesterona, etc. 	<ul style="list-style-type: none"> Producción y secreción de leche en glándulas mamarias Aumento de los depósitos de grasa Resistencia a la insulina Aumento en los niveles de colesterol y triglicéridos 	<ul style="list-style-type: none"> En mujeres con obesidad o resistencia previa a la insulina se favorece el desarrollo de diabetes gestacional

deberán descartarse otras causas gástricas como la enfermedad ácido péptica^{2,7}.

A medida que el embarazo progresá, cambios mecánicos en el tracto alimentario ocurren como consecuencia del útero en crecimiento. El estómago se desplaza hacia arriba conduciendo a un eje anatómico alterado y al aumento de la presión intragástrica, lo anterior aunado a la reducción del tono del esfínter esofágico inferior y a cierto grado de gastroparesia, favorecen el desarrollo de reflujo gastroesofágico, pirosis, náuseas y vómito. Adicionalmente, el efecto hormonal de relajación de músculo liso intestinal también predispone al desarrollo de estreñimiento y distensión abdominal, lo cual puede estar exacerbado por las conductas alimentarias y el sedentarismo¹⁰.

CAMBIOS HEMATOLÓGICOS

Debido a la ausencia de la menstruación, los requerimientos de hierro disminuyen durante el primer trimestre del embarazo y es a partir del segundo trimestre que comienzan a aumentar gradualmente como respuesta a la producción elevada de eritrocitos maternos y la aceleración del crecimiento tanto placentario como fetal. El aumento en la producción de eritrocitos está mediado por el aumento de la secreción de eritropoyetina a nivel renal; sin embargo, a pesar de este incremento eritrocitario, en la mujer embarazada se registra una disminución fisiológica de la concentración de hemoglobina, como producto de un proceso que semeja a una *hemodilución*, que es consecuencia del gran aumento de volumen plasmático (anemia fisiológica del embarazo), a este respecto lo más común es que la hemoglobina disminuya aproximadamente 2-3 g/dL^{11,12}.

Normalmente los volúmenes eritrocitarios varían muy poco, aunque se ha observado que puede existir un aumento leve del volumen corpuscular medio (4 fL) y de la amplitud de distribución eritrocitaria, en otras palabras, el tamaño de los eritrocitos aumenta un poco, y esto no debe confundirse con una deficiencia de vitaminas V12 o folatos (anemia megaloblástica); este aumento de tamaño se explica por la acción de la eritropoyetina que al estimular la producción de eritrocitos favorece la presencia

de formas eritrocitarias más “jóvenes” que son más grandes que el eritrocito “maduro”¹¹⁻¹³.

La anemia por deficiencia de hierro puede llegar a presentarse en el embarazo debido a la gran demanda de hierro que implica, en especial si existen deficiencias previas o falta de suplementación adecuada durante el embarazo; la manera en que se puede diferenciar un estado de deficiencia de hierro de la anemia fisiológica es que los volúmenes eritrocitarios relacionados al contenido de hemoglobina (hemoglobina corpuscular media) no se modifican en el embarazo normal, mientras que en la deficiencia de hierro todos los volúmenes eritrocitarios se ven disminuidos (anemia microcítica hipocrómica)¹².

Al respecto de los leucocitos, existe un aumento del número de leucocitos totales con valores que van de 6,000 hasta 18,000/mm³, aunque los valores más elevados se pueden observar en relación con el estrés del trabajo de parto; respecto del conteo diferencial, la mayor proporción de leucocitos son los neutrófilos, existiendo una reducción relativa de los linfocitos y un aumento de los monocitos, mientras que el número de eosinófilos y basófilos no se modifica. Al respecto de los conteos totales de plaquetas, varios estudios han demostrado que existe una trombocitopenia leve en la mujer embarazada en particular durante el tercer trimestre, y el mecanismo que se propone también es la hemodilución, por otro lado, también se observa un aumento del tamaño de las plaquetas, lo cual puede verse reflejado en el volumen plaquetario medio¹¹.

Respecto del sistema de la coagulación, durante el embarazo existe un marcado aumento de los factores VII, VIII, X, XII, factor de von Willebrand y del fibrinógeno, estos cambios se han explicado por el efecto de síntesis proteica a nivel hepático que producen los niveles elevados de estrógenos; por esta misma razón el tiempo parcial de tromboplastina (TPT) se ve disminuido hasta en 4 segundos, mientras que el tiempo de protrombina o trombina no se alteran. De la misma forma los niveles de anticoagulantes naturales, en especial de la proteína S disminuyen, mientras que la proteína C y la antitrombina permanecen sin cambios. Todos estos cambios son explicados como un proceso de

preparación para durante el término del embarazo controlar la pérdida sanguínea asociada al parto^{11,13}.

CAMBIOS ENDOCRINOS

La función del eje hipotalámico-hipofisiario es crucial para ayudar a la madre y al feto a afrontar el estado hipermetabólico que demanda el embarazo. Los niveles de muchas de las hormonas liberadoras hipotalámicas aumentan, y a esto contribuye la placenta que de manera normal expresa y libera hormona liberadora de gonadotropina (GnRH) y la hormona liberadora de corticotropina (CRH). La hipófisis incrementa 3 veces su tamaño principalmente como consecuencia de la hipertrofia e hiperplasia de las células que producen prolactina (lactotropas) en el lóbulo anterior. Estas células incrementan la producción de prolactina a medida que el embarazo progresá con el objetivo de preparar a las glándulas mamarias para la alimentación del recién nacido, inmediatamente después del parto. También después del parto, a la hipófisis le puede tomar incluso hasta 6 meses regresar a su tamaño normal previo al embarazo, esto debido a que se mantiene la producción de prolactina durante todo el periodo de lactancia^{2,5}.

El embarazo normal produce un estado de hiper cortisolismo 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, a pesar de este aumento de cortisol, este continua mostrando las variaciones circadianas habituales. Este aumento del cortisol hace más complicado el diagnóstico de estados de aumento (Cushing) o deficiencia (Adisson) de cortisol, por lo cual se debe hacer una evaluación más extensa y no solo basada en los niveles absolutos de cortisol en sangre en los casos que se sospechen dichas alteraciones².

Los estrógenos 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 aumentan;

sin embargo, su fracción libre permanece sin cambios. A pesar de este incremento en los niveles hormonales, el tamaño de la glándula tiroideas permanece sin alteraciones. La secreción de la hormona estimulante de la tiroídes (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. El embarazo se asocia con una deficiencia relativa de yodo debida al transporte activo de yodo a través de la barrera feto-placentaria, así como su mayor excreción urinaria, por lo cual la Organización Mundial de la Salud recomienda un aumento en la ingesta de yodo en el embarazo de 100 a 150-200 mg al día².

CAMBIOS METABÓLICOS

El metabolismo materno experimenta cambios sustanciales durante el embarazo; al inicio se puede observar un estado anabólico en la madre 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 una resistencia a la insulina aumentada, lo que resulta en mayores concentraciones de glucosa y ácidos grasos libres, permitiendo su mayor utilización como sustrato para el crecimiento fetal². Las células beta del páncreas, encargadas de la secreción de insulina, presentan hiperplasia durante el embarazo, resultando en un aumento en su producción de insulina y en mayor sensibilidad a la misma al inicio del embarazo, seguida por una resistencia progresiva a la insulina. La resistencia a la insulina en la madre, comienza en el segundo trimestre y presenta un pico en el tercer trimestre. La elevación de distintas hormonas “diabetogénicas” en el embarazo contribuye a este estado de disminución de sensibilidad a la insulina en el tejido adiposo y músculo esquelético, entre ellas están el lactógeno placentario, cortisol, progesterona y prolactina. A

pesar de esta resistencia a la insulina, los niveles de glucosa en ayuno 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. La producción de glucosa hepática en ayunas aumenta 30% a medida que avanza el embarazo (sobre todo al final del segundo trimestre; de ahí la importancia del tamizaje para detectar diabetes gestacional); también se incrementa de manera importante el tejido adiposo (esto ocurre 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 30), lo que resulta en aumento de las demandas en insulina. La hipoglucemia relativa resulta en lipólisis, permitiendo a la embarazada usar preferentemente los ácidos grasos como combustible metabólico y reservando la glucosa y los aminoácidos para el feto. En mujeres 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^{14,15}.

Por otro lado, las mujeres embarazadas requieren un aumento en el consumo de proteínas durante el embarazo, 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. Existe un aumento de las concentraciones séricas de colesterol y triglicéridos en el embarazo, en especial durante el segundo trimestre, mientras que el tercer trimestre se caracteriza por el consumo de las reservas lipídicas almacenadas previamente. La lipólisis aumentada libera glicerol que se emplea como sustrato preferente para la gluconeogénesis materna, mientras que la glucosa materna es el principal sustrato 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 fetal¹⁵.

CAMBIOS INMUNOLÓGICOS

Finalmente, otro de los cambios que resultan muy importantes para la correcta evolución y conclusión del embarazo normal, son los cambios que ocurren en el sistema inmunológico materno, aquí es muy importante recordar que el desarrollo de un nuevo ser genéticamente diferente (semialogénico) al organismo materno presupone que debe existir un mecanismo de “tolerancia” inmunológica para evitar que el sistema inmunológico de la madre “ataque” al organismo del feto en desarrollo. Estos 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 (1er 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 incorrecta, ya que la existencia de períodos de inflamación durante el embarazo resulta también importante para la correcta evolución del embarazo; adicionalmente se ha demostrado que la microbiota uterina normal juega un papel importante en los mecanismos 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 en el embarazo, como la isooinmunización materno fetal (que ocurre por incompatibilidad entre los antígenos eritrocitarios maternos y fetales), la preeclampsia, el parto pretérmino, e incluso el aborto espontáneo¹⁶.

COMENTARIOS FINALES Y CONCLUSIONES

La fisiología materna experimenta muchos y diversos cambios fisiológicos durante el embarazo normal, estos comienzan desde etapas muy tempranas del embarazo, evolucionan de manera gradual, y continúan durante todo el embarazo. Muchos de estos cambios suponen un verdadero estado de estrés fisiológico 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 todos estos cambios 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 y anatómicos, así como los síntomas y signos que derivan de ellos para poder hacer una detección y atención oportuna de los estados patológicos que pongan en riesgo el bienestar de la madre y del producto. 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^{17,18}.

REFERENCIAS

1. Talbot L, MacLennan K. Physiology of pregnancy. *Anaesth & Intensive Care Med.* 2016;17(3):341-45. <https://doi.org/10.1016/j.mpac.2016.04.010>.
2. 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.
3. Hall ME, George EM, Granger JP. El Corazón durante el embarazo. *Rev Esp de Cardio.* 2011;64(11):045-50. <https://doi.org/10.1016/j.recesp.2011.07.009>.
4. Ouzounian JG, Elkayam U. Physiologic changes during normal pregnancy and delivery. *Cardiol. Clin.* 2012;30(3):317-29. <https://doi.org/10.1016/j.ccl.2012.05.004>.
5. Shagana JA, Dhanraj M, Ashish R, Jain y Nirosa T. Physiological changes in pregnancy. *Drug Invention Today.* 2018;(10):1594-97.
6. Bhatia P, Chhabra S. Physiological and anatomical changes in pregnancy: Implications for anaesthesia. *Indian J Anaesth.* 2018;62:651-7. https://doi.org/10.4103/ija.IJA_458_18.
7. Tan EK, Tan EL. Alterations in physiology and anatomy during pregnancy. *Best Pract Res Clin Obstet Gy-* naecol 2013;27(6):791-802. <https://doi.org/10.1016/j.jpobgyn.2013.08.001>.
8. Cheung KL, Lafayette RA. Renal physiology of pregnancy. *Adv Chronic Kidney Dis.* 2013;20(3):209-214. <https://doi.org/10.1053/j.ackd.2013.01.012>.
9. Conrad KP, Davison JM. The renal circulation in normal pregnancy and preeclampsia: is there a place for relaxin? *Am J Physiol Renal Physiol.* 2014;306(10):F1121-F1135.
10. Body C, Christie JA. Gastrointestinal Diseases in Pregnancy: Nausea, Vomiting, Hyperemesis Gravidarum, Gastroesophageal Reflux Disease, Constipation, and Diarrhea. *Gastroenterol Clin North Am.* 2016;45:267-83.
11. 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):144-6. <https://doi.org/10.1007/s12288-012-0175-6>.
12. Goonewardene M, Shehata M, Hamad A. Anemia in pregnancy. *Best Pract Res Clin Obstet and Gynaecol.* 2012;26:3-24. <https://doi.org/10.1016/j.jpobgyn.2011.10.010>.
13. 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;19:359.
14. 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):91-8.
15. Lain KY, Catalano PM. Metabolic changes in pregnancy. *Clin Obstet Gynecol.* 2007;50:938-48.
16. Mor G, Aldo P, Alvero AB. The unique immunological and microbial aspects of pregnancy. *Nat Rev Immunol.* 2017;17(8):469-82. <https://doi.org/10.1038/nri.2017.64>.
17. CENETEC. Guía de Práctica clínica para el Control Prenatal con Enfoque de Riesgo. México: Secretaría de Salud; 2009.
18. Norma Oficial Mexicana NOM-007-SSA2-2016, Para la atención de la mujer durante el embarazo, parto y puerperio, y de la persona recién nacida.
19. Abbassi-Ghanavati M, Greer LG, Cunningham FG. Pregnancy and laboratory studies: a reference table for clinicians. *Obstet Gynecol.* 2009;114:1326-31.
20. Control prenatal con atención centrada en la paciente. Guía de Evidencias y Recomendaciones: Guía de Práctica Clínica. México, IMSS. Disponible en: <http://www.imss.gob.mx/profesionales-salud/gpc>
21. Fu Q. Hemodynamic and Electrocardiographic Aspects of Uncomplicated Singleton Pregnancy. *Adv Exp Med Biol.* 2018;1065:413-31.
22. Bett GC. Hormones and sex differences: changes in cardiac electrophysiology with pregnancy. *Clin Sci (Lond).* 2016;130(10):747-9.