

UNIVERSIDAD MIGUEL HERNÁNDEZ
GRADO EN MEDICINA
TRABAJO DE FIN DE GRADO EN MEDICINA



Título: “CAMBIOS ANATÓMICOS DEL CEREBRO DURANTE EL EMBARAZO”

Autora: MARIA JOSE MARTINEZ GANDIA

Tutor: Dr Salvador Martínez Pérez

Co-tutor: Dr Diego Echevarría Aza

Departamento y área: Histología y Anatomía/Instituto Neurociencias

Curso académico 2022-2023

Convocatoria de Junio

INDICE

- 1. RESUMEN EN ESPAÑOL Y EN INGLÉS. ABSTRACT**
- 2. INTRODUCCIÓN, HIPÓTESIS DE TRABAJO Y OBJETIVOS**
- 3. MATERIAL Y MÉTODOS**
- 4. RESULTADOS**
- 5. DISCUSIÓN**
- 6. CONCLUSIONES**
- 7. FIGURAS Y TABLAS**
- 8. ANEXOS**
- 9. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS**
- 10. AGRADECIMIENTOS**



1. RESUMEN

Durante el embarazo se producen numerosas y complejas adaptaciones en el cerebro de la mujer embarazada, las cuales permiten el desarrollo de las conductas de cuidado y protección para la supervivencia de la descendencia. Varios estudios de neuroimagen recientes llevados a cabo en madres humanas revelan que la maternidad produce cambios importantes y progresivos a nivel estructural en sus cerebros. Estas modificaciones se han asociado con una adecuada transición del cerebro de la mujer hacia la maternidad. Sin embargo, no se encuentra en la literatura un análisis detallado y completo de los efectos del embarazo en el cerebro humano. En este trabajo se realiza una revisión sistemática sobre los cambios anatómicos del cerebro materno inherentes al embarazo, así como un estudio sobre si estos cambios son perdurables a lo largo del tiempo.

ABSTRACT

During pregnancy, numerous and complex adaptations occur in the brain of the pregnant woman, which allow the development of care and protection behaviors for the survival of the offspring. Several recent neuroimaging studies carried out on human mothers reveal that motherhood produces important and progressive structural changes in their brains. These modifications have been associated with an adequate transition of the brain of the brain of women towards motherhood. However, a detailed and comprehensive analysis of the effects of pregnancy on the human brain I not found in the literature. In this paper, a systematic review is carried out on the anatomical changes of the maternal brain inherent to pregnancy, as well as a study on whether these changes are enduring over time.

KEYWORDS: “pregnant women”, “brain”, “diagnostic imaging”, “anatomy and histology”

1. INTRODUCCIÓN, HIPÓTESIS DE TRABAJO Y OBJETIVOS

Convertirse en madre es uno de los eventos más relevantes y emocionantes en la vida de una mujer. Durante el embarazo, el cuerpo de la mujer experimenta una serie de cambios fisiológicos y hormonales que permiten la adecuada gestación y desarrollo del feto. Uno de estos cambios se produce en el cerebro de la mujer embarazada, el cual experimenta modificaciones anatómicas y funcionales para adaptarse a las nuevas demandas y necesidades del cuerpo en gestación (Hoekzema et al, 2016). El embarazo provoca cambios radicales a nivel hormonal que desencadenan adaptaciones en el cuerpo y en el cerebro de la hembra, que facilitan el cuidado y la protección posparto de las crías de mamíferos, cuya supervivencia depende de la rápida y adecuada expresión del cuidado maternal (Hoekzema et al, 2020).

Mapear el impacto del embarazo en el cerebro humano es rotundamente esencial para comprender la neurobiología del cuidado materno, pero sorprendentemente, son aún poco conocidos las adaptaciones en el cerebro de la mujer embarazada para afrontar la complejidad biológica nivel individual y conductual de lo que supone la tarea de la maternidad (Martínez-García et al, 2019)

En los últimos años ha aumentado el deseo por comprender los cambios estructurales y funcionales que acontecen en los cerebros durante el embarazo de las madres humanas. Las técnicas de neuroimagen han podido comparar el cerebro de las futuras mamás con el de las que no han estado embarazadas. Además, se ha podido estudiar y conocer que algunos cambios cerebrales son reconocibles en el cerebro hasta varios años después del parto (Martínez-García et al, 2021).

En el presente trabajo se realizará una revisión exhaustiva acerca de las investigaciones basadas en técnicas de neuroimagen sobre el tema que ahora ocupa. Se ha analizado toda la información que se ha obtenido sobre los cambios estructurales que se producen en el cerebro materno a lo largo de la gestación y también se ha estudiado si estos cambios anatómicos perduran en el período posparto. Aunque se ha demostrado que los cambios hormonales producidos como consecuencia del embarazo alteran el cerebro a nivel neuronal, sobre todo en las regiones neurohormonales, los efectos que se inducen en el cerebro a nivel estructural, cito- y mieloarquitectónicos, siguen sin estar claros (Russell et al, 2015). Todo ello ha proporcionado un avance ordenado del conocimiento sobre lo que ocurre en el cerebro de la mujer embarazada, aunque, cómo se verá, esta información todavía resulta escasa e inconsistente (Hoekzema et al, 2016).

El objetivo de este trabajo es llevar a cabo una revisión sistemática de los resultados sobre los cambios anatómicos que se producen en el cerebro de la mujer embarazada.

Para la realización de esta revisión sistemática, una vez identificado el tema de investigación, se ha planteado cuál iba a ser la **pregunta PICO**:

POBLACIÓN	INTERVENCIÓN	COMPARACIÓN	OUTCOMES (RESULTADOS)
¿Paciente o grupo de interés?	¿Cuál es la principal intervención que desea considerar?	¿Existe una intervención alternativa para comparar?	¿Cuál es el resultado clínico?
Mujeres gestantes	Observación y descripción de técnicas de neuroimagen	Mujeres NO gestantes	Identificar y describir los cambios anatómicos que acontecen en el cerebro de la mujer durante el embarazo y determinar el tiempo que perduran estos cambios

2. MATERIAL Y MÉTODOS

A partir de la pregunta de investigación planteada y una vez seleccionadas las bases de datos que se han consultado, se escogen las palabras clave y los descriptores para realizar la búsqueda de información y se determinan los años de búsqueda.

Las bases de datos consultadas fueron las siguientes: PubMed, Cochrane Library y EMBASE.

La estrategia de la búsqueda se realizó combinando la búsqueda controlada, a partir de los descriptores del Medical Subjects Heading (MeSH) de Pubmed y sus correspondientes en Emtree de EMBASE: “pregnant women”, “brain”, “diagnostic imaging” “anatomy and histology” y, con la búsqueda libre, introduciendo las palabras clave: “pregnant women”, “brain”, “anatomy and histology”. [Véase Anexo I]. Los años consultados en una primera búsqueda fueron los últimos diez, salvo en el caso de la Cochrane Library donde no hubo limitación temporal.

El resultado obtenido fue de 472 referencias en PubMed, 152 en EMBASE y 29 en la Cochane Library (13 revisiones, un protocolo y 15 ensayos clínicos). Se detectó un solapamiento de un 98% entre las referencias obtenidas de la base de datos PubMed y las de EMBASE.

Analizados los resultados, se observó un número muy bajo de trabajos relevantes para la investigación, por lo que se decidió ampliar la búsqueda retrospectiva 10 años más en PubMed (desde 1 enero de 2002 a 31 diciembre de 2012), encontrando un total de 676 referencias, y finalmente volver a ampliar la búsqueda retrospectivamente desde 1967 hasta el 31 de diciembre de 2001, obteniendo 431 trabajos (Figura I y Figura II).

Posteriormente, se seleccionaron los artículos más importantes que cumplieron con los criterios de inclusión y exclusión propuestos para el desarrollo de este trabajo. Después, los estudios han sido analizados para responder a la pregunta que ha estimulado para la producción de este texto “¿Qué cambios anatómicos se producen en el cerebro de la mujer embarazada?”.

Para evitar el riesgo de sesgo y respetar la Declaración PRISMA (Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses), solo se han seleccionado los artículos que tenían relación directa con el tema principal de este trabajo. Entre los resultados encontrados en la literatura científica obtenidos por las palabras clave anteriormente citadas, por la relevancia del título y del resumen. Se ha realizado el primer paso de esta selección de los utilizados en esta revisión y luego se ha elegido los más específicos y adecuados al objetivo de la investigación.

Criterios de elegibilidad:

Se aplicaron criterios de inclusión y exclusión para realizar una búsqueda más específica.

Criterios de inclusión:

1. Artículos que investigan los cambios anatómicos del cerebro en mujeres embarazadas
2. Artículos que examinan los cambios en la estructura del cerebro utilizando técnicas de neuroimagen, como resonancia magnética estructural y/o funcional
3. Artículos que examinan la relación entre los cambios anatómicos del cerebro y la cognición y comportamiento en mujeres gestantes
4. Estudios tanto en gestaciones de forma natural como gestaciones gracias a métodos de reproducción asistida
5. Estar publicados en cualquier idioma

Criterios de exclusión:

1. Estudios que se centran exclusivamente en fisiología y la anatomía general del embarazo
2. Estudios que no miden cambios anatómicos en el cerebro
3. Artículos que se centren en mujeres con enfermedades neurológicas preexistentes

Selección de artículos

Una vez aplicados los criterios de inclusión y exclusión referidos anteriormente se han seleccionado los estudios válidos para esta revisión sistemática. A continuación, se ha revisado toda la literatura incluida en la bibliografía de cada uno de los artículos seleccionados para confirmar la eficiencia de los procedimientos de selección. Como consecuencia de ello, se han añadido aquellos artículos que cumplían criterios según nuestro paradigma de estudio y no se habían identificado por los buscadores automatizados. Por lo que se incluyen **2** artículos de esta nueva selección.

Tras un análisis exhaustivo de la bibliografía seleccionada, se observa que hay un par de autores que han profundizado en este tipo de estudios por lo que se decide hacer una nueva revisión acerca de estos autores y se incluyen **3** artículos más a nuestra revisión sistemática

El correspondiente diagrama PRISMA 2020 para representar este proceso de búsqueda y selección se muestra en la Figura III (apartado de Figuras y Tablas).

4. RESULTADOS

En el estudio de González, JG. et al (1988) se objetivó que al final del embarazo, la hipófisis había aumentado 2.6 mm en las dimensiones vertical, anteroposterior y transversal con un aumento de 136 por ciento en comparación con el grupo control. Elster, A. et al (1991) en un estudio de casos y controles también, demuestra que, a lo largo del embarazo, la glándula aumentó linealmente en aproximadamente 0.8 mm/semana. Dic H, et al en su estudio de 1998 ratifican que el volumen, la altura, el ancho, el largo y la convexidad de la glándula y el ancho infundibular aumentaron durante el embarazo.

En un estudio posterior, Bradley, M. et al (2012) en una revisión bibliográfica refieren que, durante el embarazo, la adenohipófisis aumenta de tamaño un 30%.

Rusell, W. et al (2015) describe que, a nivel regional, la difusividad media aumentó más pronunciadamente en el hipocampo dorsal y para rsfMRI, la conectividad funcional bilateral en el hipocampo aumentó significativamente durante el embarazo.

Hoekzema, E. et al (2016) en su estudio de cohortes, encontraron que el embarazo está asociado con reducciones de volumen de materia gris pronunciadas y duraderas en el cerebro de la mujer embarazada, afectando principalmente a la línea media cortical anterior y posterior, la corteza prefrontal lateral y temporal bilateral.

En un estudio al liderado por Lisofsky, N. et al (2016) se observó que el volumen estriado izquierdo (putamen) era más pequeño en las mujeres periparto. En los dos grupos, el volumen estriado izquierdo se asoció con un rendimiento egocéntrico superior al aloecéntrico.

En un estudio posterior (2019) liderado por la misma autora se encontró que en comparación con el grupo control, se observaron aumentos generalizados de volumen de materia gris más pronunciados en las regiones frontal y cerebelosa.

Villarroya, O. et al (2019) en otro estudio de casos y controles vieron que, tanto para las madres primerizas como para las adolescentes, había una reducción volumétrica de 0.09 mm³ acompañadas por disminuciones en el espesor cortical, área superficial, profundidad, longitud y ancho del surco cerebral.

En un estudio de cohortes prospectivo; Luo, H. et al encontraron que la actividad de EEG de las mujeres embarazadas era mayor que las mujeres no embarazadas mientras que el flujo sanguíneo cerebral y el volumen cortical cerebral no mostraron diferencias significativas entre ambos grupos.

Hoekzema, E. et al (2020) en otro estudio prospectivo de cohortes indican que el embarazo desencadena adaptaciones neuroanatómicas dentro del cuerpo estriado ventral que preparan el circuito de recompensa de una mujer para responder al máximo a las señales de su bebé.

El estudio de Lange, A. et al (2020) demostró que un mayor número de partos anteriores se asoció con un envejecimiento cerebral menos aparente en las regiones límbica y estriada, incluidos el accumbens, el putamen, el tálamo, el hipocampo y la amígdala. El efecto más destacado se observó en el accumbens, que es parte del cuerpo estriado ventral y una región clave en sistema mesolímbico.

Martínez García, M. et al (2021) comprueban en el presente estudio que las reducciones de volumen de materia gris detectadas en mujeres primíparas todavía estaban presentes seis años después del parto.

En un estudio posterior, Vilarroya O. et al (2021) en una revisión bibliográfica muestran que los investigadores del cerebro materno de la nueva era han demostrado evidencia innovadora de que la gestación afecta el cerebro de la madre a nivel estructural y funcional.

Hoekzema, E. et al (2022) en su estudio de cohortes prospectivo obtienen hallazgos que sugieren que existen modificaciones selectivas relacionadas con el embarazo en la estructura y función del cerebro.

Se adjunta tabla dónde se muestran los aspectos más interesantes de los artículos seleccionados para la elaboración de este trabajo en el apartado de Anexos (Anexo II)

5. DISCUSIÓN

Las primeras observaciones de los cambios en la anatomía cerebral en mujeres embarazadas provinieron de los agrandamientos de la glándula pituitaria observados en imágenes de resonancia magnética estructural donde se encontró un aumento de las dimensiones hipofisarias en longitud, altura y anchura que se correlacionaron con la progresión del embarazo (González et al, 1988, Elster et al, 1991 y Dinc et al, 1998). En un estudio veinte años posterior, se observó que, durante el embarazo, la adenohipófisis normalmente aumenta de volumen aproximadamente un 30% mientras que la neurohipófisis y el tallo hipofisario permanecen sin cambios durante el embarazo normal (Bradley et al, 2012).

En el único estudio incluido en esta revisión sistemática realizado con ratas hembra, se estudiaron longitudinalmente quince ratas hembra tres días antes del apareamiento que se nominó como línea base y diecisiete días después del apareamiento que es el equivalente en mujeres al tercer trimestre de embarazo y se utilizaron siete ratas hembra no embarazadas como controles y se escanearon en los mismos puntos de tiempo. Se emplearon imágenes de tensor de difusión (DTI) y resonancia magnética funcional en estado de reposo (rsfMRI) y para DTI, se encontró que la difusividad generalmente aumenta en todo el cerebro durante el embarazo. A nivel regional, la difusividad media aumentó más acusadamente en el hipocampo dorsal mientras que para rsfMRI, la conectividad funcional bilateral en el hipocampo aumentó significativamente durante el embarazo hecho que se traduce con una mejor memoria y rendimiento del aprendizaje durante el embarazo. Estos hallazgos han revelado cambios estructurales del tejido en el cerebro completo durante la gestación y especialmente a nivel del hipocampo donde se remodeló estructural y funcionalmente de una forma más marcada (Russell, W. et al, 2015).

En humanos, es conocido el hecho que el embarazo se acompaña de una exposición prolongada con altos niveles estrogénicos (Vannucini et al., 2016) y esto está relacionado con un mayor uso de estrategias aloécnicas basadas en el hipocampo y una disminución de la utilización de estrategias egocéntricas en el cuerpo estriado. En el estudio realizado por Lisofsky et al. (2016) se comparó un grupo de 30 mujeres embarazadas con un grupo control en el rendimiento de la navegación aloécica versus egocéntrica y el volumen de materia gris y se observó que en relación con el grupo control, las mujeres embarazadas desempeñaron peor en la condición egocéntrica de la tarea de navegación (aprendizaje de rutas) pero no sucedió así en la condición aloécica. Se compararon los datos sobre el cerebro en ambos grupos y se objetivó un volumen de sustancia gris del estriado izquierdo (putamen) más pequeño en las mujeres periparto. Estos niveles elevados de estradiol conducen a cambios selectivos y robustos en la arquitectura neuronal conforme al estudio posterior llevado a cabo por Hoekzema et al. (2022) mediante un estudio integral de cohortes previo a la concepción.

En su trabajo previo, Hoekzema et al. (2016) llevaron a cabo un estudio prospectivo en el cual, emplearon imágenes de resonancia magnética funcional (fMRI) donde se obtuvieron imágenes con morfometría basada en vóxel (VBM) de la estructura cerebral en un grupo de 25 mujeres primíparas antes de la concepción y dentro de las diez semanas posparto, incluyendo una sesión dos años después de haber sido madres, así como un grupo control formado por 20 mujeres nulíparas. Se observó, al comparar las imágenes tomadas en la segunda sesión con las obtenidas previamente a la concepción en las mujeres que habían sido madres, que se producen reducciones significativas en el volumen de sustancia gris cerebral durante el embarazo, a diferencia del grupo control, donde no se observaron cambios en el cerebro.

Además, Hoekzema et al. (2016) apuntan que estas modificaciones en el tamaño cerebral son tan consistentes que nos permiten clasificar de forma correcta si una mujer ha estado embarazada o no lo ha estado. La disminución en el volumen del cerebro se ha localizado en la línea media anterior y posterior (desde el córtex prefrontal medial hasta la corteza cingulada anterior y desde la precuña hasta la corteza cingulada posterior), en ambas cortezas prefrontales laterales, haciendo hincapié en el giro frontal inferior, y en ambos lóbulos temporales, concretamente en la extensión entre el surco temporal superior hasta las secciones temporal lateral y temporal medial circundantes tal y como nos muestran su estudio.

Estos estudios han llevado a la pregunta de que si estas modificaciones estructurales a nivel cerebral en el período posparto eran permanentes o serían transitorios una vez que la mujer ya no estuviera embarazada. Se vio que en un estudio longitudinal llevado a cabo por Lisofsky et al. (2019) se compararon resonancias magnéticas de 24 mujeres que no habían sido madres ni tampoco habían estado embarazadas previamente (se emplearon como grupo control) y se comparó con las de otras 24 mujeres que habían sido madres. Las imágenes fueron tomadas en dos momentos distintos del posparto: una a los dos meses del parto y otra a los tres meses después del primer escáner cerebral. Se encontró un incremento del volumen de sustancia gris en regiones amplias del cerebro durante el posparto. Las imágenes de resonancia magnética tomadas en el grupo control no mostraron ningún signo de neuroplasticidad. En su trabajo, Lisofsky et al. (2019), descubrieron que el volumen de la sustancia gris se había incrementado especialmente en las regiones frontal y en el cerebelo en los escáneres obtenidos en la segunda resonancia magnética del grupo de mujeres que habían sido madres y sugirieron que las disminuciones del volumen cerebral que ocurrían en el embarazo empezaban a normalizarse durante los primeros meses después del parto. Además, comparando las imágenes obtenidas por resonancia magnética en ambos grupos, las madres tenían un volumen cerebral significativamente menor comparado con las mujeres que no habían estado embarazadas previamente, resultado que nos confirma la disminución del tamaño del cerebro a lo largo del embarazo (Lisofsky et al, 2019).

En el último estudio que se ha publicado sobre el tema hasta la fecha se realizó para conocer si estas transformaciones a nivel de la estructura cerebral que suceden durante el embarazo persisten más allá de los dos años después del parto, tal como apuntan Hoekzema et al. (2016), o vuelven a los niveles que se encontraban previos a la concepción (Martínez-García et al, 2021). Para esto, los investigadores volvieron a escanear los cerebros de algunas de las mujeres del estudio de cohortes prospectivo de Hoekzema et al. (2016) seis años después del parto. Aquí los investigadores observaron que la mayoría de las regiones cerebrales que mostraban una reducción del volumen de materia gris durante los primeros meses posparto seguían mostrando esta reducción seis años después del parto en el grupo de madres (excepto en la región hipocampal izquierda, en la corteza orbitofrontal inferior izquierda y en el lóbulo temporal superior izquierdo) lo que muestra que incluso seis años posteriores al parto, los cambios inducidos en el volumen de sustancia gris no habrían remitido (Martínez-García et al. 2021). Además, estas diferencias en la estructura anatómica cerebral permiten clasificar a mujeres que han sido ya madres con las que nunca han estado previamente gestantes con un 91.67% de precisión (Martínez-García et al, 2021). Con todo ello, se analizaron si estos cambios cerebrales entre las sesiones podrían predecir variable de apego en el vínculo madre-bebé y encontraron una sí que existía una asociación entre las áreas cerebrales que habían sufrido cambios que habían permanecido a los seis años después del parto con las medidas de apego obtenidas (Martínez-García et al, 2021). Es importante señalar la función primordial de la corteza orbitofrontal en la gestión de las emociones y el control ejecutivo de nuestra conducta (Rudebek y Rich, 2018).

Podría parecer que los resultados obtenidos por Hoekzema et al, (2016) y Martínez-García et al. (2021) difieren de los de Lisofsky et al. (2019), los cuales sugieren que los cambios en el volumen de sustancia gris son transitorios. Estos resultados muestran que algunos de los cambios acontecidos en la estructura cerebral durante la gestación podrían ser duraderos, y que cambios en otras áreas del cerebro, como en el hipocampo, podrían volver al su tamaño previo que presentaban antes de la concepción. En concreto, los hallazgos de Lisofsky et al. (2019) estarían en una contradicción parcial con la suposición de Hoekzema et al. (2016) sobre la disminución duradera en el volumen cerebral tras el embarazo, ya que tan solo algunas regiones cerebrales importantes en el análisis de Lisofsky et al. (2019) se encuentran en regiones parecidas a las de Hoekzema et al. (2016), como la circunvolución del cíngulo anterior y el giro frontal medio. Resulta importante destacar que los aumentos en el volumen de materia gris observados dentro de los tres meses posparto en el estudio de Lisofsky et al. (2019) se encuentran en un rango parecido al obtenido en el estudio de Hoekzema et al (2016) aunque hay que tener en consideración que las mediciones de Lisofsky et al. (2019), en los dos meses posparto, no se pueden comparar con exactitud con las tomadas en el estudio de Hoekzema et al. (2016) a los 2.5 meses posparto ya que la magnitud del cambio podría ser debido al momento exacto del posparto.

Este descubrimiento de que el embarazo conduce a una reducción duradera del volumen de materia gris cerebral presenta unas características morfométricas detrás de las reducciones volumétricas aún sin explorar y es que resulta interesante apuntar que en tanto en el embarazo como en la adolescencia conllevan unas adaptaciones neuroanatómicas similares (Casey et al., 2008). Se ha observado en un estudio donde se analizaron los datos de resonancia magnética en un grupo de 25 madres primerizas (antes y después del embarazo) al compararlos con los de un grupo de 25 adolescentes (durante dos años de desarrollo puberal) que tanto para las madres primerizas como para las adolescentes se observaron reducciones en el espesor cortical, así como en la profundidad, en la longitud y en el ancho del surco. Se concluyó en el estudio que los hallazgos eran consistentes con la idea de que los cambios morfométricos en el cerebro relacionados con el embarazo y la adolescencia reflejan procesos biológicos hormonales similares (Villarroya, O. et al, 2019).

Curiosamente, en el estudio realizado por de Lange et al. (2020) se analizaron las características estructurales del cerebro de 19.787 mujeres de mediana edad mediante las imágenes de resonancia magnética obtenidas del Biobanco de Reino Unido y se observó que las mujeres que ya habían sido madres mostraban un menor envejecimiento cerebral en comparación con las mujeres que nunca habían estado embarazadas y que estos efectos aun podían ser más acusados después de haber experimentado múltiples partos. En concreto, de Lange et al. (2020) asociaron un mayor número de partos previos con un menor envejecimiento cerebral en el sistema límbico y en el cuerpo estriado, incluidos núcleo accumbens, el putamen, el tálamo, el hipocampo y la amígdala. Con todo, se objetivó este mayor efecto “anti-envejecimiento” en el núcleo accumbens que es una parte del estriado ventral que desempeña una tarea primordial en el procesamiento de recompensas y aprendizaje por refuerzo, el cual es muy importante en todo el rol maternal.

Asimismo, recientes descubrimientos muestran que se produce un masivo reajuste cerebral después del embarazo, lo que se interpreta como una prueba de preparación a la maternidad. No obstante, esta interpretación deja muchas incógnitas por resolver, sobre todo porque otros estudios exponen que los cambios del volumen cerebral se mantienen en los años posteriores al parto y que la maternidad posee un efecto rejuvenecedor en el cerebro incluso décadas después de haberse convertido en madre. Podría caber la posibilidad de que alguno de estos cambios que se producen en la estructura cerebral durante el embarazo fueran duraderos y otros que fueran de índole transitoria.

6. CONCLUSIONES

Conviene apuntar que la mayoría de los estudios que han analizado estos cambios anatómicos en el cerebro de la mujer gestante han utilizado muestras pequeñas y toman medidas en distintos momentos temporales entre la preconcepción y el parto. No obstante, estas investigaciones muestran que durante el embarazo y el período posparto el cerebro de la mujer experimenta complejas transformaciones estructurales y funcionales con el objetivo de ajustarse a la maternidad. En cuanto a las transformaciones de la estructura cerebral, los hallazgos actuales indican que el embarazo humano está asociado con alteraciones sustanciales y duraderas en la estructura cerebral, que pueden tener un propósito adaptativo para la maternidad. Estos datos proporcionan los primeros conocimientos sobre el profundo impacto del embarazo en la arquitectura de la materia gris del cerebro humano (Hoekzema et al, 2016) y en el cuerpo estriado ventral para facilitar la capacidad de respuesta a la descendencia (Hoekzema et al, 2020).

Según los estudios con los que se ha trabajado en la presente elaboración, se concluye que los cambios anatómicos más relevantes que se producen en el cerebro de la mujer embarazada son el aumento global de la hipófisis, una disminución del tamaño de volumen de materia gris a lo largo del embarazo, principalmente en la línea media cortical anterior y posterior, la corteza prefrontal lateral y temporal bilateral y un volumen del cuerpo estriado izquierdo (putamen) más pequeño en mujeres periparto.

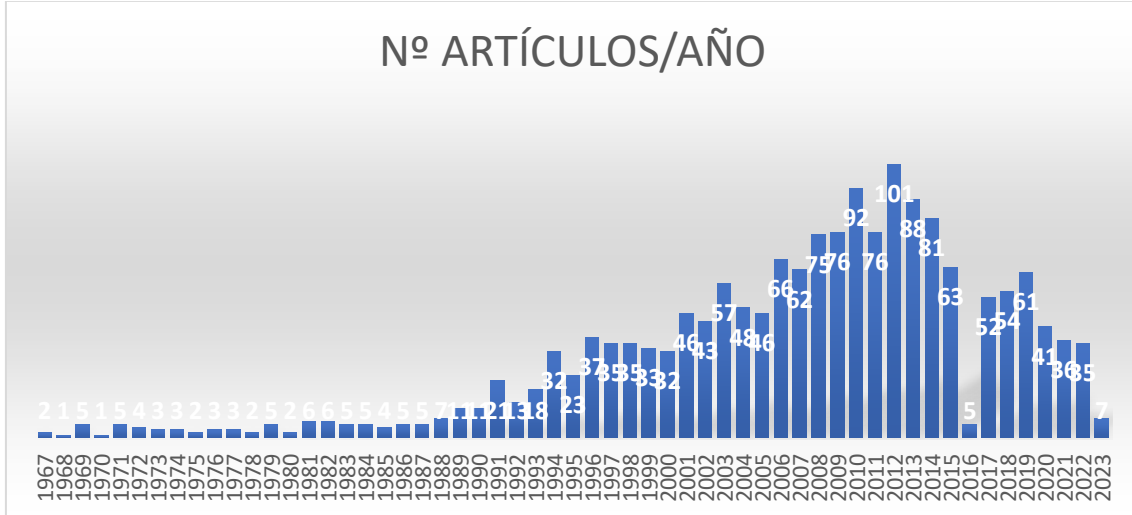
Es importante destacar que los efectos que conlleva el embarazo y del posparto en el volumen de la sustancia, gris en corto y a largo plazo, continúa siendo un área de investigación poco estudiado. De los artículos analizados se deduce que los efectos dependen del momento y de según qué área cerebral sea analizada. Son necesarios estudios longitudinales de neuroimagen que midan las estructuras anatómicas cerebrales con mayor precisión, tomando en consideración los factores que influyen en los cambios en el cerebro como puede ser la edad, el número de hijos previos o los niveles hormonales que actúen en el cerebro de la mujer embarazada.

El cerebro materno es notablemente plástico y exhibe modificaciones neuronales multifacéticas por lo que podemos dar por seguro que la matrescencia tiene un impacto significativo en el cerebro femenino y es la etapa donde se produce la mayor plasticidad cerebral de la vida adulta.

Queda por explorar cómo estos cambios estructurales, progresivos y dinámicos, de la sustancia gris de regiones cerebrales funcionalmente muy elocuentes se ven reflejados en elementos relevantes para las funciones mentales, como son el conectoma y el modularidad en la corteza cerebral.

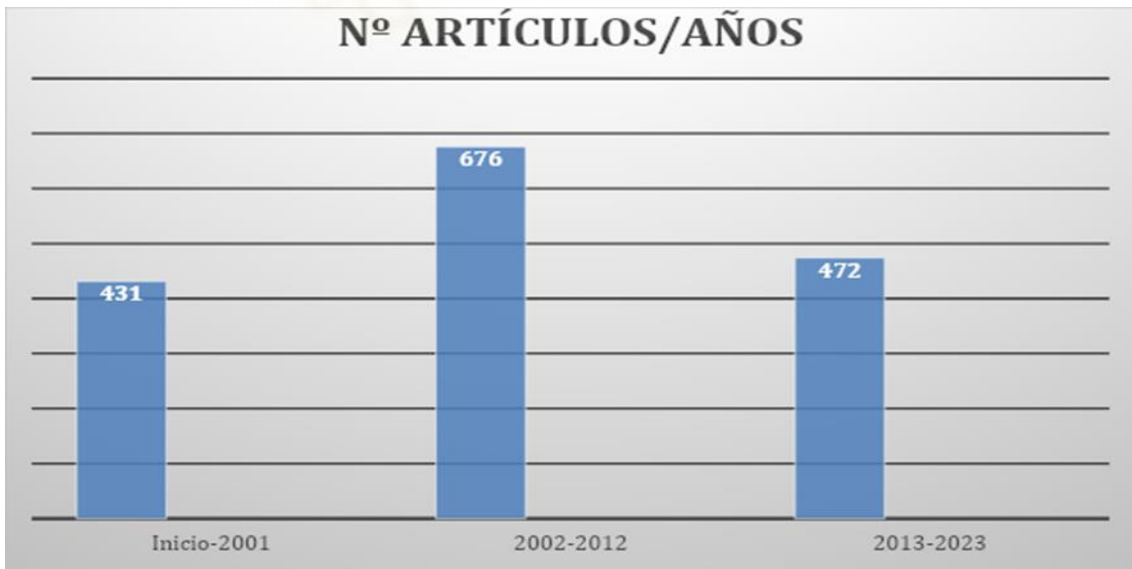
7. FIGURAS Y TABLAS

Figura I.



Nº artículos por año

Figura II.



Nº artículos/10 años

Figura III

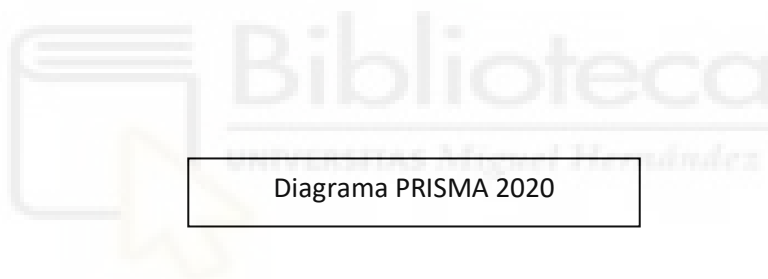
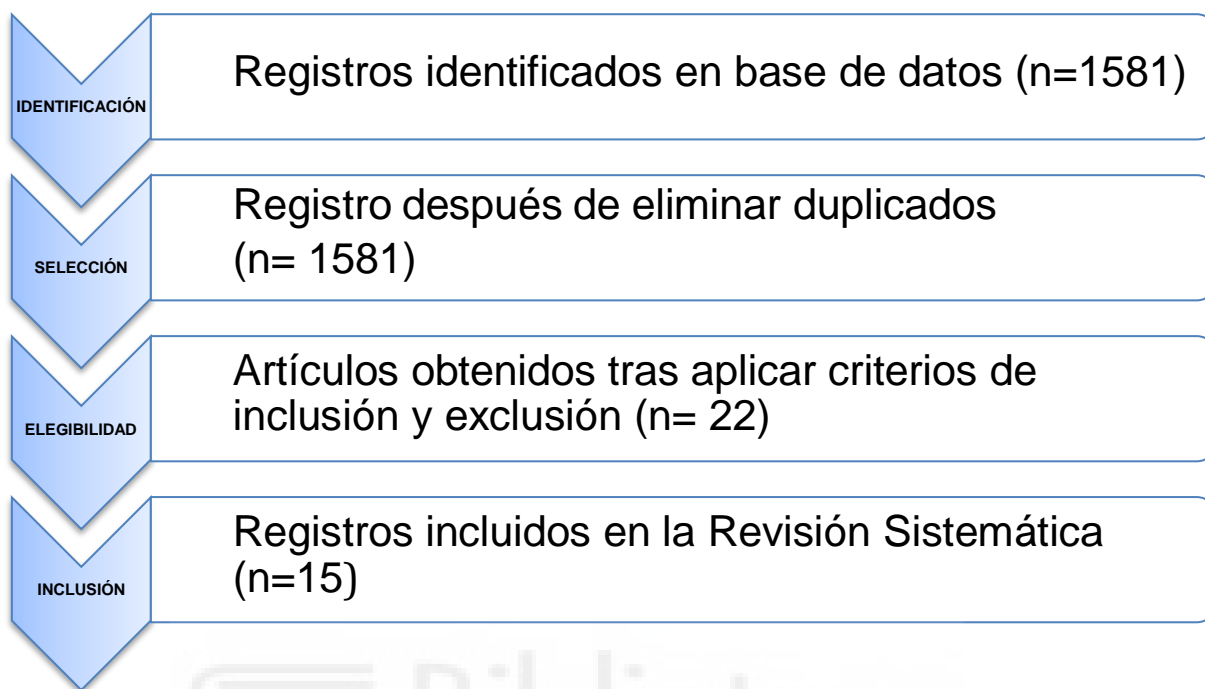


Diagrama PRISMA 2020

8. ANEXOS

ANEXO I

Nº	Search Details	Results
1	"pregnant women"[MeSH Terms]	13,768
2	"pregnant"[All Fields] OR "pregnants"[All Fields]	219,139
3	"womans"[All Fields] OR "women"[MeSH Terms] OR "women"[All Fields] OR "woman"[All Fields] OR "women s"[All Fields] OR "womens"[All Fields]	1,629,761
4	"pregnant women"[MeSH Terms] OR ("pregnant"[All Fields] AND "women"[All Fields]) OR "pregnant women"[All Fields]	143,791
5	("womans"[All Fields] OR "women"[MeSH Terms] OR "women"[All Fields] OR "woman"[All Fields] OR "women s"[All Fields] OR "womens"[All Fields]) AND ("pregnant"[All Fields] OR "pregnants"[All Fields])	152,67
6	"Pregnancy"[MeSH Terms]	994,936
7	"pregnant women"[MeSH Terms] OR ("pregnant women"[MeSH Terms] OR ("pregnant"[All Fields] AND "women"[All Fields]) OR "pregnant women"[All Fields]) OR (("womans"[All Fields] OR "women"[MeSH Terms] OR "women"[All Fields] OR "woman"[All Fields] OR "women s"[All Fields] OR "womens"[All Fields]) AND ("pregnant"[All Fields] OR "pregnants"[All Fields])) OR "Pregnancy"[MeSH Terms]	1,023,894
8	"Brain"[MeSH Terms]	1,318,899
9	"Cerebrum"[MeSH Terms]	469,519
10	"cerebrally"[All Fields] OR "cerebrum"[MeSH Terms] OR "cerebrum"[All Fields] OR "cerebral"[All Fields] OR "brain"[MeSH Terms] OR "brain"[All Fields]	2,452,457
11	"cerebrum"[MeSH Terms] OR "cerebrum"[All Fields] OR "cerebrums"[All Fields]	475,358
12	"brain"[MeSH Terms] OR "brain"[All Fields] OR "brains"[All Fields] OR "brain s"[All Fields]	2,262,808
13	"Brain"[MeSH Terms] OR "Cerebrum"[MeSH Terms] OR "cerebrally"[All Fields] OR "Cerebrum"[MeSH Terms] OR "Cerebrum"[All Fields] OR "cerebral"[All Fields] OR "Brain"[MeSH Terms] OR "Brain"[All Fields] OR "Cerebrum"[MeSH Terms] OR "Cerebrum"[All Fields] OR "cerebrums"[All Fields] OR "Brain"[MeSH Terms] OR "Brain"[All Fields] OR "brains"[All Fields] OR "brain s"[All Fields]	2,459,854

14	"diagnostic imaging"[MeSH Subheading]	1,421,204
15	"Magnetic Resonance Imaging"[MeSH Terms]	526,511
16	"diagnostic imaging"[MeSH Subheading] OR "Magnetic Resonance Imaging"[MeSH Terms]	1,766,355
17	"anatomy and histology"[MeSH Subheading]	5,352,022
18	"anatomy and histology"[MeSH Subheading] OR ("anatomy"[All Fields] AND "histology"[All Fields]) OR "anatomy and histology"[All Fields] OR "anatomy"[All Fields] OR "anatomy"[MeSH Terms] OR "anatomies"[All Fields]	5,660,501
19	"anatomy and histology"[MeSH Subheading] OR ("anatomy"[All Fields] AND "histology"[All Fields]) OR "anatomy and histology"[All Fields] OR "histology"[All Fields] OR "histology"[MeSH Terms] OR "histologies"[All Fields]	5,547,171
20	("anatomy and histology"[MeSH Subheading] OR ("anatomy"[All Fields] AND "histology"[All Fields]) OR "anatomy and histology"[All Fields] OR "anatomy"[All Fields] OR "anatomy"[MeSH Terms] OR "anatomies"[All Fields]) AND ("anatomy and histology"[MeSH Subheading] OR ("anatomy"[All Fields] AND "histology"[All Fields]) OR "anatomy and histology"[All Fields] OR "histology"[All Fields] OR "histology"[MeSH Terms] OR "histologies"[All Fields])	5,477,569
21	"anatomy and histology"[MeSH Subheading] OR (("anatomy and histology"[MeSH Subheading] OR ("anatomy"[All Fields] AND "histology"[All Fields]) OR "anatomy and histology"[All Fields] OR "anatomy"[All Fields] OR "anatomy"[MeSH Terms] OR "anatomies"[All Fields]) AND ("anatomy and histology"[MeSH Subheading] OR ("anatomy"[All Fields] AND "histology"[All Fields]) OR "anatomy and histology"[All Fields] OR "histology"[All Fields] OR "histology"[MeSH Terms] OR "histologies"[All Fields]))	5,477,569
22	("Brain"[MeSH Terms] OR "Cerebrum"[MeSH Terms] OR ("cerebrally"[All Fields] OR "Cerebrum"[MeSH Terms] OR "Cerebrum"[All Fields] OR "cerebral"[All Fields] OR "Brain"[MeSH Terms] OR "Brain"[All Fields]) OR ("Cerebrum"[MeSH Terms] OR "Cerebrum"[All Fields] OR "cerebrums"[All Fields]) OR ("Brain"[MeSH Terms] OR "Brain"[All Fields] OR "brains"[All Fields] OR "brain s"[All Fields])) AND ("diagnostic imaging"[MeSH Subheading] OR "Magnetic Resonance Imaging"[MeSH Terms])	368,097

23	("Brain"[MeSH Terms] OR "Cerebrum"[MeSH Terms] OR ("cerebrally"[All Fields] OR "Cerebrum"[MeSH Terms] OR "Cerebrum"[All Fields] OR "cerebral"[All Fields] OR "Brain"[MeSH Terms] OR "Brain"[All Fields]) OR ("Cerebrum"[MeSH Terms] OR "Cerebrum"[All Fields] OR "cerebrums"[All Fields]) OR ("Brain"[MeSH Terms] OR "Brain"[All Fields] OR "brains"[All Fields] OR "brain s"[All Fields])) AND ("diagnostic imaging"[MeSH Subheading] OR "Magnetic Resonance Imaging"[MeSH Terms]) AND ("pregnant women"[MeSH Terms] OR ("pregnant women"[MeSH Terms] OR ("pregnant"[All Fields] AND "women"[All Fields]) OR "pregnant women"[All Fields]) OR (("womans"[All Fields] OR "women"[MeSH Terms] OR "women"[All Fields] OR "woman"[All Fields] OR "women s"[All Fields] OR "womens"[All Fields]) AND ("pregnant"[All Fields] OR "pregnants"[All Fields])) OR "Pregnancy"[MeSH Terms])	8,347
24	("Brain"[MeSH Terms] OR "Cerebrum"[MeSH Terms] OR ("cerebrally"[All Fields] OR "Cerebrum"[MeSH Terms] OR "Cerebrum"[All Fields] OR "cerebral"[All Fields] OR "Brain"[MeSH Terms] OR "Brain"[All Fields]) OR ("Cerebrum"[MeSH Terms] OR "Cerebrum"[All Fields] OR "cerebrums"[All Fields]) OR ("Brain"[MeSH Terms] OR "Brain"[All Fields] OR "brains"[All Fields] OR "brain s"[All Fields])) AND ("diagnostic imaging"[MeSH Subheading] OR "Magnetic Resonance Imaging"[MeSH Terms]) AND ("pregnant women"[MeSH Terms] OR ("pregnant women"[MeSH Terms] OR ("pregnant"[All Fields] AND "women"[All Fields]) OR "pregnant women"[All Fields]) OR (("womans"[All Fields] OR "women"[MeSH Terms] OR "women"[All Fields] OR "woman"[All Fields] OR "women s"[All Fields] OR "womens"[All Fields]) AND ("pregnant"[All Fields] OR "pregnants"[All Fields])) OR "Pregnancy"[MeSH Terms]) AND ("anatomy and histology"[MeSH Subheading] OR ("anatomy and histology"[MeSH Subheading] OR ("anatomy"[All Fields] AND "histology"[All Fields]) OR "anatomy and histology"[All Fields] OR "anatomy"[All Fields] OR "anatomy"[MeSH Terms] OR "anatomies"[All Fields]) AND ("anatomy and histology"[MeSH Subheading] OR ("anatomy"[All Fields] AND "histology"[All Fields]) OR "anatomy and histology"[All Fields] OR "histology"[All Fields] OR "histology"[MeSH Terms] OR "histologies"[All Fields]))	4,572

25	(("Brain"[MeSH Terms] OR "Cerebrum"[MeSH Terms] OR ("cerebrally"[All Fields] OR "Cerebrum"[MeSH Terms] OR "Cerebrum"[All Fields] OR "cerebral"[All Fields] OR "Brain"[MeSH Terms] OR "Brain"[All Fields]) OR ("Cerebrum"[MeSH Terms] OR "Cerebrum"[All Fields] OR "cerebrums"[All Fields]) OR ("Brain"[MeSH Terms] OR "Brain"[All Fields] OR "brains"[All Fields] OR "brain s"[All Fields])) AND ("diagnostic imaging"[MeSH Subheading] OR "Magnetic Resonance Imaging"[MeSH Terms]) AND ("pregnant women"[MeSH Terms] OR ("pregnant women"[MeSH Terms] OR ("pregnant"[All Fields] AND "women"[All Fields]) OR "pregnant women"[All Fields]) OR (("womans"[All Fields] OR "women"[MeSH Terms] OR "women"[All Fields] OR "woman"[All Fields] OR "women s"[All Fields] OR "womens"[All Fields]) AND ("pregnant"[All Fields] OR "pregnants"[All Fields])) OR "Pregnancy"[MeSH Terms]) AND ("anatomy and histology"[MeSH Subheading] OR ("anatomy and histology"[MeSH Subheading] OR ("anatomy"[All Fields] AND "histology"[All Fields]) OR "anatomy and histology"[All Fields] OR "anatomy"[All Fields] OR "anatomy"[MeSH Terms] OR "anatomies"[All Fields]) AND ("anatomy and histology"[MeSH Subheading] OR ("anatomy"[All Fields] AND "histology"[All Fields]) OR "anatomy and histology"[All Fields] OR "histology"[All Fields] OR "histology"[MeSH Terms] OR "histologies"[All Fields]))) AND (2013:2023[pdat])	1,661
26	"fetus"[MeSH Terms] OR "fetus"[All Fields] OR "fetuses"[All Fields] OR "fetus s"[All Fields] OR "foetu"[All Fields] OR "foetus"[All Fields]	251,275
27	"fetale"[All Fields] OR "fetally"[All Fields] OR "fetals"[All Fields] OR "fetus"[MeSH Terms] OR "fetus"[All Fields] OR "fetal"[All Fields] OR "foetal"[All Fields]	499,744
28	"fetus"[MeSH Terms] OR "fetus"[All Fields] OR "fetuses"[All Fields] OR "fetus s"[All Fields] OR "foetu"[All Fields] OR "foetus"[All Fields] OR "fetale"[All Fields] OR "fetally"[All Fields] OR "fetals"[All Fields] OR "fetus"[MeSH Terms] OR "fetus"[All Fields] OR "fetal"[All Fields] OR "foetal"[All Fields]	512,623

29	<p>((("Brain"[MeSH Terms] OR "Cerebrum"[MeSH Terms] OR ("cerebrally"[All Fields] OR "Cerebrum"[MeSH Terms] OR "Cerebrum"[All Fields] OR "cerebral"[All Fields] OR "Brain"[MeSH Terms] OR "Brain"[All Fields]) OR ("Cerebrum"[MeSH Terms] OR "Cerebrum"[All Fields] OR "cerebrums"[All Fields]) OR ("Brain"[MeSH Terms] OR "Brain"[All Fields] OR "brains"[All Fields] OR "brain s"[All Fields])) AND ("diagnostic imaging"[MeSH Subheading] OR "Magnetic Resonance Imaging"[MeSH Terms]) AND ("pregnant women"[MeSH Terms] OR ("pregnant women"[MeSH Terms] OR ("pregnant"[All Fields] AND "women"[All Fields]) OR "pregnant women"[All Fields]) OR (("womans"[All Fields] OR "women"[MeSH Terms] OR "women"[All Fields] OR "woman"[All Fields] OR "women s"[All Fields] OR "womens"[All Fields]) AND ("pregnant"[All Fields] OR "pregnants"[All Fields])) OR "Pregnancy"[MeSH Terms]) AND ("anatomy and histology"[MeSH Subheading] OR ("anatomy and histology"[MeSH Subheading] OR ("anatomy"[All Fields] AND "histology"[All Fields]) OR "anatomy and histology"[All Fields] OR "anatomy"[All Fields] OR "anatomy"[MeSH Terms] OR "anatomies"[All Fields]) AND ("anatomy and histology"[MeSH Subheading] OR ("anatomy"[All Fields] AND "histology"[All Fields]) OR "anatomy and histology"[All Fields] OR "histology"[All Fields] OR "histology"[MeSH Terms] OR "histologies"[All Fields]))) AND 2013/01/01:2023/12/31[Date - Publication]) NOT ("fetus"[MeSH Terms] OR "fetus"[All Fields] OR "fetuses"[All Fields] OR "fetus s"[All Fields] OR "foetu"[All Fields] OR "foetus"[All Fields] OR ("fetale"[All Fields] OR "fetally"[All Fields] OR "fetals"[All Fields] OR "fetus"[MeSH Terms] OR "fetus"[All Fields] OR "fetal"[All Fields] OR "foetal"[All Fields]))</p>	472
----	--	-----

ANEXO II

AUTOR	DISEÑO DEL ESTUDIO	GRADO DE EVIDENCIA (SISTEMA GRADE)	SELECCIÓN DE LA MUESTRA	MEDICIÓN DE LAS VARIABLES	INTERPRETACIÓN RESULTADOS
González, JG et al (1988)	Estudio casos y controles	Baja	32 pacientes primigrávidas se dividieron en tres grupos. Grupo I (n=10), menos de 12 semanas de gestación, Grupo II (n=11) de 13 a 26 semanas de gestación y Grupo III (n=11) con 27 semanas gestacionales o más y se compararon con 20 mujeres nulíparas como grupo control	Se realizaron mediciones del volumen de la hipófisis con imágenes de resonancia magnética craneal	Al final del embarazo, la hipófisis había aumentado 2.6 mm en las dimensiones vertical, anteroposterior y transversal con un aumento general del 136 por ciento en comparación con el grupo control
Elster, A et al (1991)	Estudio de casos y controles	Baja	Se seleccionaron 38 mujeres embarazadas y en posparto y en 30 sujetos de control no embarazadas	Se midieron la altura de la glándula y el ancho del infundíbulo con imágenes sagitales ponderadas en T1 de la línea media en resonancia magnética craneal	A lo largo del embarazo, la altura de la glándula aumentó linealmente en aproximadamente 0.8 mm/semana. Ninguna glándula superó los 10 mm de altura durante el embarazo

Dinc, H et al (1998)	Estudio de casos y controles	Baja	Seleccionaron 78 mujeres embarazadas en el segundo o tercer trimestre o en el puerperio y 18 controles de la misma edad que no estaban embarazadas	Se midieron el volumen de dos formas: Volumen 1=1/2 x alto x largo x ancho y volumen=2 área x espesor de corte en resonancia magnética craneal	El volumen, la altura, el ancho, el largo y la convexidad de la glándula y el ancho infundibular aumentaron durante el embarazo
Bradley, M et al (2012)	Revisión bibliográfica	Moderada-Baja		Se revisan las características de imagen asociadas con las condiciones neurológicas relacionadas con el embarazo	Durante el embarazo, la adenohipófisis aumenta de tamaño un 30%
Rusell, W et al (2015)	Estudio observacional	Baja	Se estudiaron longitudinalmente quince ratas hembra tres días antes del apareamiento (línea base) y diecisiete días después del apareamiento y siete ratas hembra nulíparas sirvieron de controles	Se emplearon imágenes de tensor de difusión (DTI) y resonancia magnética funcional en estado de reposo (rsfMRI) para investigar los efectos del embarazo en la estructura y función de los tejidos cerebrales	A nivel regional, la difusividad media aumentó más pronunciadamente en el hipocampo dorsal y para rsfMRI, la conectividad funcional bilateral en el hipocampo aumentó significativamente durante el embarazo

Hoekzema, E et al (2016)	Estudio de cohortes prospectivo	Baja	Se obtuvo una muestra final de 25 mujeres primíparas y 20 mujeres nulíparas	A las madres primíparas se les realizó estudio con resonancia magnética antes y después del embarazo. Los datos se recopilaron durante un período de 5 años y 4 meses	El embarazo está asociado con reducciones de volumen de materia gris pronunciadas y duraderas en el cerebro de la mujer embarazada, afectando principalmente la línea media cortical anterior y posterior, la corteza prefrontal lateral y temporal bilateral
Lisofsky, N et al (2016)	Estudio observacional	Baja	Este estudio comparó 30 mujeres periparto a un grupo de control de la misma edad en el rendimiento de navegación aloctrica versus egocéntrica (medido en el último mes de embarazo) y el volumen de materia gris (medido dentro de los dos meses posteriores al parto) para comprender cómo el estrógeno afecta la navegación espacial	El tiempo medio entre la evaluación cognitiva durante las últimas semanas de embarazo y el día del parto en el grupo periparto fue de 22,3 ($\pm 9,3$) días. La medición de imágenes se realizó en promedio alrededor de 33,5 ($\pm 8,1$) días después del parto. La distancia media entre las dos sesiones periparto fue por tanto de 55,8 ($\pm 12,7$) días.	Una comparación de grupos de cerebro completo reveló un volumen estriado izquierdo (putamen) más pequeño en las mujeres periparto. En los dos grupos, el volumen estriado izquierdo se asoció con un rendimiento egocéntrico superior al aloctrico.

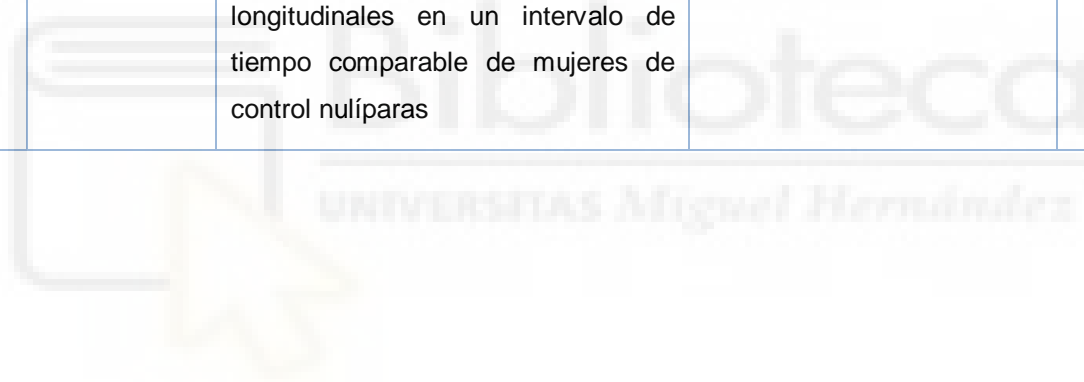
Lisofsky, N. et al (2019)	Estudios de casos y controles	Baja	Se compararon 24 mujeres gestantes al final de su embarazo y se compararon con 24 mujeres nulíparas	Se realizó una resonancia magnética cerebral con medición cognitiva y de imagen de seguimiento tres meses después de la primera exploración en ambos grupos	En comparación con el grupo control, se observaron aumentos generalizados del volumen de materia gris del primer al segundo escaneo en las nuevas madres más pronunciados en las regiones frontal y cerebelosa
Villarroya, O. et al (2019)	Estudio de casos y controles	Baja	Grupo de 25 madres primerizas (antes y después del embarazo) y compararlos con los de un grupo de 25 adolescentes durante 2 años de desarrollo puberal	Se utilizan métodos basados en la superficie para analizar los datos de resonancia magnética nuclear	Tanto para las madres primerizas como para las adolescentes, se observó una reducción volumétrica de 0.09 mm ³ acompañadas por disminuciones en el espesor cortical, área superficial, profundidad, longitud y ancho del surco

Luo, H et al (2020)	Estudio de cohortes prospectivo	Baja	Se incluyeron 20 primigestas sanas en el tercer trimestre y se compararon con 15 mujeres no embarazadas	Se midieron la actividad electroencefalográfica (EEG), el flujo sanguíneo cerebral (TCD) y el volumen cortical cerebral de la mujeres embarazadas y no embarazadas	Se encontró que la actividad de EEG de las mujeres embarazadas era mayor que la de las mujeres no embarazadas, mientras que el flujo sanguíneo cerebral y el volumen cortical cerebral no mostraron diferencias significativas entre los grupos
Hoekzema,E et al (2020)	Estudio prospectivo de cohortes	Baja	Participó una muestra de 25 mujeres primíparas y 20 mujeres de control nulíparas	En este estudio, se mide el volumen del cuerpo estriado ventral en exploraciones cerebrales de resonancia magnética estructural (MRI) de madres primerizas investigadas antes y después de su embarazo, utilizando un conjunto de datos de neuroimagen previo a la concepción	Estos resultados sugieren que el embarazo desencadena adaptaciones neuroanatómicas dentro del cuerpo estriado ventral que preparan el circuito de recompensa de una mujer para responder al máximo a las señales de su bebé

<p>Lange, A et al (2020)</p>	<p>Estudio observacional</p>	<p>Baja</p>	<p>En este estudio, se identificó patrones regionales de envejecimiento cerebral vinculados a la paridad en 19 787 mujeres de mediana y avanzada edad. La muestra se extrajo del Biobanco del Reino Unido</p>	<p>Los datos de resonancia magnética ponderados en T1 sin procesar para todos los participantes se procesaron mediante un proceso de análisis armonizado, que incluye morfometría automatizada basada en la superficie y segmentación subcortical. Los volúmenes de las regiones cerebrales corticales y subcorticales se extrajeron con base en el atlas de Desikan-Killiany y la segmentación subcortical automática en FreeSurfer arrojando un conjunto de 68 características corticales (34 por hemisferio) y 17 características subcorticales (8 por hemisferio + el tronco encefálico). Los datos de</p>	<p>Los resultados mostraron que un mayor número de partos anteriores se asoció con un envejecimiento cerebral menos aparente en las regiones límbica y estriada, incluidos el accumbens, el putamen, el tálamo, el hipocampo y la amígdala. El efecto más destacado se observó en el accumbens, que es parte del cuerpo estriado ventral y una región clave en el sistema mesolímbico</p>
------------------------------	------------------------------	-------------	---	--	---

				resonancia magnética se residualizaron con respecto al sitio de escaneo, la calidad de los datos y el movimiento	
Martínez-García, M. et al (2021)	Estudio de casos y controles	Baja	Se compara volumen de materia gris de 25 mujeres primíparas y 22 nulíparas en tres sesiones: antes de la concepción (n=22/25), durante los primeros meses posparto (n=21/25) y a los seis años del parto (n=5/7)	Se usaron datos de un estudio de neuroimagen prospectivo único	El presente estudio comprobó que las reducciones de volumen de materia gris detectadas en mujeres primíparas todavía estaban presentes seis años después del parto
Villarroya O. et al (2021)	Revisión bibliográfica	Moderada-Baja		Revisión centrada en estudios longitudinales (antes y después del embarazo) de imágenes de resonancia magnética	Los investigadores del cerebro materno de la nueva era han demostrado evidencia innovadora de que la gestación afecta el cerebro de la madre a nivel estructural y funcional

Hoekzema, E. et al (2022)	Estudio cohortes prospectivo	Baja	Este estudio agrupó cuatro sesiones (antes concepción, embarazo tardío, posparto y posparto tardío) que incluyeron escaneos cerebrales anatómicos de alta resolución para examinar los efectos del embarazo en la estructura de la materia gris del cerebro. Se adquirieron datos longitudinales en un intervalo de tiempo comparable de mujeres de control nulíparas	Se investiga si el embarazo está asociado con cambios en la arquitectura de la materia gris	Los hallazgos sugieren que existen modificaciones selectivas relacionadas con el embarazo en la estructura y función del cerebro
---------------------------	------------------------------	------	---	---	--



9. BIBLIOGRAFÍA

1. Bradley MD, Mortimer AM, Likeman M, Stoodley NG, Renowden SA. Cranial neuroimaging in pregnancy and the post-partum period. *Clin Radiol*. 2013 May;68(5)
2. Carmona S, Martínez-García M, Paternina-Die M, Barba-Müller E, Wierenga LM, Alemán-Gómez Y, Pretus C, Marcos-Vidal L, Beumala L, Cortizo R, Pozzobon C, Picado M, Lucco F, García-García D, Soliva JC, Tobeña A, Peper JS, Crone EA, Ballesteros A, Vilarroya O, Desco M, Hoekzema E. Pregnancy and adolescence entail similar neuroanatomical adaptations: A comparative analysis of cerebral morphometric changes. *Hum Brain Mapp*. 2019 May;40(7):2143-2152.
3. Chan RW, Ho LC, Zhou IY, Gao PP, Chan KC, Wu EX. Structural and Functional Brain Remodeling during Pregnancy with Diffusion Tensor MRI and Resting-State Functional MRI. *PLoS One*. 2015 Dec 10;10(12)
4. De Lange AG, Barth C, Kaufmann T, Anatürk M, Suri S, Ebmeier KP, Westlye LT. The maternal brain: Region-specific patterns of brain aging are traceable decades after childbirth. *Hum Brain Mapp*. 2020 Nov;41(16):4718-4729.
5. Dinç H, Esen F, Demirci A, Sari A, Resit Gümele H. Pituitary dimensions and volume measurements in pregnancy and post partum. MR assessment. *Acta Radiol*. 1998 Jan;39(1):64-9.
6. Elster AD, Sanders TG, Vines FS, Chen MY. Size and shape of the pituitary gland during pregnancy and post partum: measurement with MR imaging. *Radiology*. 1991 Nov;181(2):531-5.
7. Gonzalez JG, Elizondo G, Saldivar D, Nanez H, Todd LE, Villarreal JZ. Pituitary gland growth during normal pregnancy: an in vivo study using magnetic resonance imaging. *Am J Med*. 1988 Aug;85(2):217-20
8. Hoekzema E., Barba-Müller, E., Pozzobon, C., Picado, M., Lucco, F., García-García, D., & Vilarroya, O. (2017). Pregnancy leads to long-lasting changes in human brain structure. *Nature neuroscience*, 20(2), 287-296.
9. Hoekzema E, Tamnes CK, Berns P, Barba-Müller E, Pozzobon C, Picado M, Lucco F, Martínez-García M, Desco M, Ballesteros A, Crone EA, Vilarroya O, Carmona S. Convertirse en madre implica cambios anatómicos en el cuerpo estriado ventral del cerebro humano que facilita su capacidad de respuesta a las señales de la descendencia. *Psiconeuroendocrinología*. 2020 febrero; 112: 104507
10. Hoekzema E, van Steenbergen H, Straathof M, Beekmans A, Freund IM, Pouwels PJW, Crone EA. Mapping the effects of pregnancy on resting state brain activity, white matter microstructure, neural metabolite concentrations and grey matter architecture. *Nat Commun*. 2022 Nov 22.

11. Lisofsky N, Wiener J, de Condappa O, Gallinat J, Lindenberger U, Kühn S. Diferencias en el rendimiento de navegación y el volumen estriado posparto asociado con el embarazo en humanos. *Neurobiol Aprender Mem.* Octubre de 2016; 134 Parte B: 400
12. Lisofsky N, Gallinat J, Lindenberger U, Kühn S. Plasticidad neural posparto del cerebro materno: ¿Renormalización temprana de disminuciones relacionadas con el embarazo? *Neurosignals.* 2019;27(1):12-24
13. Luo H, Liang X, Cheng Z, Cai X, Feng F, Zhou H, Tang X, Zhou J, Wang D, Xiao X. Effects of normal pregnancy on maternal EEG, TCD, and cerebral cortical volume. *Brain Cogn.* 2020 Apr;140:105526.
14. Martínez-García M, Paternina-Die M, Barba-Müller E, Martín de Blas D, Beumala L, Cortizo R, Pozzobon C, Marcos-Vidal L, Fernández-Pena A, Picado M, Belmonte-Padilla E, Massó-Rodríguez A, Ballesteros A, Desco M, Vilarroya Ó, Hoekzema E, Carmona S. Do Pregnancy-Induced Brain Changes Reverse? The Brain of a Mother Six Years after Parturition. *Brain Sci.* 2021 Jan 28;11(2):168.
15. Martínez-García M, Paternina-Die M, Desco M, Vilarroya O, Carmona S. Characterizing the Brain Structural Adaptations Across the Motherhood Transition. *Front Glob Womens Health.* 2021 Oct 7;2:742775

BIBLIOGRAFÍA COMPLEMENTARIA CONSULTADA

1. Casey BJ, Jones RM, Hare TA. The adolescent brain. *Ann N Y Acad Sci.* 2008 Mar;1124:111-26
2. Duarte-Guterman P, Leuner B, Galea LAM. Los efectos a largo y corto plazo de la maternidad en el cerebro. *Neuroendocrinol frontal.* 2019 abril;53:100740.
3. Galea LAM, Frick KM, Hampson E, Sohrabji F, Choleris E. Por qué los estrógenos son importantes para el comportamiento y la salud cerebral. *Neurosci Biobehav Rev.* 2017 May;76(Pt B):363-379
4. Leuner B, Sabihi S. The birth of new neurons in the maternal brain: Hormonal regulation and functional implications. *Front Neuroendocrinol.* 2016 Apr;41:99-113
5. Pardal-Refoyo, JL, Pardal-Peláez, B., & España, IS (2020). Anotaciones para estructurar una revisión sistemática. *ORL* , 155-160.
6. Pawluski JL, Hoekzema E, Leuner B, Lonstein JS. Menos puede ser más: ajuste fino del cerebro materno. *Neurosci Biobehav Rev.* 2022 Feb;133:104475
7. Rudebeck PH, Rich EL. Orbitofrontal cortex. *Curr Biol.* 2018 Sep 24;28(18):
8. Sheppard PAS, Choleris E, Galea LAM. Plasticidad estructural del hipocampo en respuesta a los estrógenos en roedores hembras. *Cerebro Mol.* 18 de marzo de 2019; 12 (1): 22.
9. Vannuccini S, Bocchi C, Severi FM, Challis JR, Petraglia F. Endocrinology of human parturition. *Ann Endocrinol (Paris).* 2016 Jun;77(2):105-13.

AGRADECIMIENTOS:

Quisiera dar las gracias a la inestimable ayuda que he obtenido de Carmen Sánchez Ardila (Biblioteca de Ciencias de la Salud) en las seriadadas búsquedas bibliográficas que he realizado para este trabajo y a mis tutores, el Dr Echevarría y Dr Martínez por su orientación y su buen criterio.

