

ENDOCRINOLOGIA DEL PARTO

Dr. Juan COYOTUPA VEGA

✉ Universidad Peruana Cayetano Heredia

El control endocrino del inicio y mantenimiento del parto no está totalmente explicado en la mujer. Con un intento de comprender los mecanismos que participan en el parto, se revisa no sólo los efectos en humanos, sino también se extrapolará experimentos en animales que nos permitan entender mejor dicho proceso.

Spiegelberg fue el primero en señalar que el feto era el punto de origen para la iniciación del parto humano (1). Parece ser que el feto humano, el feto bovino y el feto ovino participan en la regulación de los mecanismos del parto. Anomalías cerebrales del feto humano, del feto bovino y del feto ovino, interfieren el comienzo del parto. Cuando existe una anomalía congénita de la hipófisis del feto bovino, el período de gestación se prolonga durante varias semanas (2); sin embargo, no se ha comprobado una asociación entre hipoplasia espontánea o ausencia de hipófisis en el feto humano con el embarazo prolongado (3).

Entre los animales, la oveja ha sido el animal de experimentación en el que más se ha estudiado el mecanismo del parto. En la oveja, la primera señal proviene claramente del feto; y se requiere de un buen funcionamiento del hipotálamo, de la hipófisis y de las glándulas adrenales, así como de la placenta. El mecanismo conocido, considerado como el detonante para el desencadenamiento del parto, es un brusco incremento en los niveles de cortisol producido por la glándula adrenal fetal.

El cortisol fetal actúa sobre la placenta, reduciendo la formación de progesterona y aumentando la secreción de estradiol. Esta diferencia en la relación estradiol/progesterona produce dos efectos biológicos, el estradiol incrementa los niveles de prostaglandina y por otro lado aumenta los receptores para oxitocina (4,5).

Es evidente que la acelerada producción de prostaglandinas en las membranas fetales, en la decidua vera uterina, o en ambas, es un signo importante en la iniciación o mantenimiento del parto. A pesar de que las concentraciones de oxitocina aún no cambian en este momento, el hecho de tener receptores para oxitocina incrementados aumenta el efecto biológico para oxitocina.

La necesidad de una integridad funcional del hipotálamo, hipófisis y adrenales fetales, en el comienzo del parto, ha sido demostrado por las siguientes observaciones: la hipofisectomía, la sección del tallo hipofisiario o la adrenalectomía en el feto ovino conduce a una prolongación del embarazo (4,6,7,5). Por el contrario, la infusión del ACTH o la infusión de glucocorticoides al feto ovino, da lugar al parto prematuro (4,8).

El cortisol fetal actúa sobre la placenta aumentando la actividad de la 17 alfa-hidroxilasa y de la 17-20 liasa (9).

El estradiol parece ser el que está más íntimamente relacionado con el

aumento en la síntesis y liberación de prostaglandinas en el útero. Veinticuatro horas después de la administración de estrógenos a la oveja preñada, se observa un aumento en la concentración de prostaglandinas en la sangre venosa uterina. En la mujer, el tratamiento con estradiol parece facilitar el reblandecimiento y el borramiento del cervix uterino y, en relación con esto, la respuesta a la oxitocina (10).

Rea en 1898, observó una relación entre el embarazo prolongado y la existencia de fetos anencefálicos (11). Malpas en 1933, confirmó estas observaciones y concluyó que dicha asociación parece ser debida a una función alterada del eje hipotálamo hipófisis adrenal. Estos hallazgos sugieren que, tanto en la mujer como en el oveja, la glándula adrenal fetal juega un rol importante en el desencadenamiento del parto. Las glándulas adrenales de los fetos anencefálicos han sido comparadas estrechamente con las de los fetos normales y se ha comprobado que su peso representaba del 5 al 10% de las de los fetos normales. El pequeño tamaño de la glándula es debido a una falla en el desarrollo de la zona fetal, que es la estructura que contiene la mayor parte de la masa adrenal.

Parece existir una correlación entre los acontecimientos del parto en la especie humana y en la oveja. Cuando existe una hipoplasia adrenal en el feto humano, puede apreciarse una gestación prolongada (12). En la oveja, cuando se

inactiva la glándula adrenal fetal por hipofisectomía, se produce una prolongación del embarazo (4,6,7,5).

El rol de los estrógenos en el embarazo humano, se considera importante para una comprensión de los acontecimientos que permiten el inicio del parto. Los estrógenos estimulan la síntesis de fosfolípidos, aumentando la incorporación del ácido araquidónico a los fosfolípidos, estimulando así la biosíntesis de prostaglandina.

La PGE y la PGF2 alfa causan una contracción uterina y también actúan en el borramiento y reblandecimiento del cuello uterino. La PGF2 es de 5 a 10 veces más potente que la PGF2 alfa. La administración de inhibidores de prostaglandinas da lugar a una prolongación del embarazo (13). Hay aumento en los niveles de prostaglandinas en el líquido amniótico y en el plasma materno durante el parto (14,15,16,17,18).

En la oveja preñada, la caída de progesterona da lugar a la iniciación del parto e incremento de prostaglandina (19). Las prostaglandinas parecen ser importantes en el comienzo espontáneo del trabajo del parto en la mujer.

El papel de los lípidos en la iniciación del parto ha sido sugerido por los hallazgos que demostraron que la infusión endovenosa de lípidos en las ovejas preñadas da lugar a un aumento en la respuesta del miometrio a la oxitocina (20).

El componente activo parece ser la fosfatidilcolina, enriquecido con ácido linoleico, que es precursor del ácido araquidónico (21,22,23).

Nathanielsz demostró que la infusión de ácido araquidónico en conejas preñadas, podía inducir el parto (24).

El ácido araquidónico es precursor de las dos clases de prostaglandinas (25,26); más aún, el ácido araquidónico libre es el que se utiliza para la formación de las prostaglandinas (27, 28).

BIBLIOGRAFIA

1. Thorburn, G.D.: *Physiology and control of parturition: reflections on the past and ideas for the future*. Anim, Reprod. Sci., 2:1;1979.
2. Kennedy, P.C., Kendrick, J. W., and Stormont, C.: *Adenohypophyseal aplasia an inherited defect associated with abnormal gestation in guernsey cattle*. Cornell Vet., 47:160;1957.
3. Moncrief, M.W., Hill, D.S., Archer, J., et al.: *Congenital absence of pituitary gland and adrenal hypoplasia*. Arch. Dis. Child., 47:136;1972.
4. Liggins, G.C., Fairclough, R.J., Grieves, S.A., et al.: *The mechanism of initiation of parturition in the ewe*. Rec. Prog. Horm. Res., 29:111;1973.
5. Thorburn, G.D., Challis, J.R.G., and Robinson, J.S.: *Endocrine control of parturition*. In Hynn, R.M. (ed.): *Biology of the Uterus*. New York, Plenum Press, 653:1977.
6. Liggins, G.C. Fairclough, R.J. Grieves, S.A., et al:

ENDOCRINOLOGIA DEL PARTO

- Parturition in the sheep.* In Knight, J., and O'Connor, M. (eds): *The Fetus and Birth.* Amsterdam, Elsevier, 5: 1977.
7. Liggins, G.C., Kennedy, P.C., and Holm, L.W.: *Failure of initiation of parturition after electrocoagulation of the pituitary of the fetal lamb.* Am. J. Obstet. Gynecol., 8:1080;1967.
 8. Liggins, G.C.: *Premature parturition after infusion of corticotrophin or cortisol into foetal lambs.* J. Endocrinol. 42:323; 1968.
 9. Flint, A.P.F., Anderson, A.B.M., Steele, P.A., et al.: *The mechanism by which foetal cortisol controls the onset of parturition in the sheep.* Biochem. Soc. Trans., 3:1189; 1975.
 10. Pinto, R.M., Leon, C., Mazzocco, N., et al.: *Action of estradiol-17B at term and onset of labor.* Am. J. Obstet. Gynecol. 540:98;1967.
 11. Rea, C.: *Prolonged gestation, acrania, monstrosity and apparent placenta praevia in one obstetrical case.* J. Am. Med. Assoc., 30:1166; 1898.
 12. O'Donohoe, N.V., and Holland, P.D.J.: *Familial congenital adrenal hypoplasia.* Arch. Dis. Child., 43:717; 1968.
 13. Zuckerman, H., and Harpaz-Kerpel, S.: *Prostaglandins and their inhibitors in premature labour.* In Karim, S.M.M. (ed.): *Practical Applications of Prostaglandins and their Synthesis Inhibitors.* Lancaster, England, MTP Press Ltd., 411; 1979.
 14. Dray, F., and Frydman, R.: *Primary prostaglandin in amniotic fluid in pregnancy and spontaneous labor.* Am. J. Obstet. Gynecol. 126:13;1976.
 15. Karim, S.M.M.: *Identification of prostaglandins in human amniotic fluid.* J. Obstet. Gynaecol. Br. Commonw., 73:903;1966.
 16. Kerise, M.J.N.C.: *Endogenous prostaglandins in human parturition.* In Keirse, M.J. N.C., Anderson, A.B.M., and Bennebroek Gravenhorst, J. (eds): *Human Parturition.* Leiden, Leiden University Press, 101;1979.
 17. MacDonald, P.C., Schultz, F.M., Duenhoelter, J.H. et al.: *Initiation of human parturition. I. Mechanism of action of arachidonic acid.* Obstet Gynecol., 44:629; 1974.
 18. Patillo, R.A., Hussa, R. O., Terragno, N.A., et al.: *Absence of prostaglandin synthesis in the malignant human trophoblast in culture.* Am. J. Obstet. Gynecol, 115:91; 1973.
 19. Mitchell, M.D., and Flint, A.P.F.: *Progesterone withdrawal: Effects on prostaglandins and parturition.* Prostaglandins 14:611; 1977.
 20. Luukkainen, T.U., and Csapo, A.I.: *Induction of premature labor in the rabbit after pretreatment with phospholipids.* Fertil. Steril., 14:65;1963.
 21. Lanman, J.T., Herod, L., and Thau, R.: *Premature induction of labor with dilinoleyl lecithin in rabbits.* Pediatr. Res., 6:701; 1972.
 22. Lanman, J.T., Herod, L., and Thau, R.: *Phospholipids and fatty acids in relation to the premature induction of labor in rabbits.* Pediatr. Res. 8:1; 1974.
 23. Ogawa, Y., Herod, L., and Lanman, J.T.: *Phospholipids and the onset of labor in rabbits.* Gynecol. Invest., 1:240; 1970.
 24. Nathanielsz, P.W., Abel, M., and Smith, G.W.: *Hormonal factors in parturition in the rabbit.* Foetal and Neonatal Physiology. Proc. Sir J. Bancroft Centenary Symp., London, Cambridge University Press, 594: 1973.
 25. Van Dorp, D.A., Beerthuis, R.K. Nguteren, D.H., et al.: *The biosynthesis of prostaglandins.*
 26. Bergstrom, S., Danielson, H., and Samuelsson, B.: *The enzymatic formation of prostaglandin E2 from arachidonic acid: prostaglandins and related factors.* Biochim. Biophys. Acta, 1964:90:207.
 27. Lands, W.E.M., and Samuelsson, B.: *Phospholipid precursors of prostaglandins.* Biochim. Biophys. Acta, 164:426; 1968.
 28. Vonkeman, H., and Van Dorp, D.A.: *The action of prostaglandin synthetase on 2-arachidonyllecithin.* Biochim. Biophys. Acta, 164:430; 1968.