

**El nacimiento de una madre:
cambios estructurales y funcionales en el cerebro humano materno.**

Maryam Vaziri de la Fuente

Trabajo final de Grado en Psicología

Universitat Oberta de Catalunya

Profesor colaborador: David Bartrés Faz

Junio 2021

Resumen

Durante el embarazo y el posparto ocurren numerosas y complejas adaptaciones en el cerebro femenino, las cuales permiten el desarrollo de las conductas de cuidado y protección para la supervivencia de la descendencia. Hasta hace poco la investigación sobre la neuroplasticidad neuronal en relación con la reproducción estaba basada en estudios animales. No obstante, un limitado número de estudios de neuroimagen recientes llevados a cabo en madres humanas revelan que la maternidad produce drásticos y dinámicos cambios estructurales y funcionales en su cerebro. Estas transformaciones se han asociado con la transición de la mujer hacia la maternidad. En este trabajo se revisan los cambios en la estructura y función del cerebro materno inherentes al embarazo y el período posparto, así como la relación de estas alteraciones con el comportamiento maternal.

Palabras clave: cerebro materno, embarazo, posparto, imagen por resonancia magnética, neuroplasticidad cerebral, comportamiento maternal.

Abstract

Complex and numerous adaptations take place in the female brain during pregnancy and the postpartum period. These cerebral changes allow the development of care and protection behaviours for the survival of the offspring. Until recently, the majority of research on maternal neuroplasticity was based on animal studies. However, a limited number of recent neuroimaging studies on human mothers reveal that maternity causes dramatic and dynamic structural and functional changes in the brain. These transformations have been associated with the transition of women towards motherhood. This work reviews the changes in human brain structure and function during pregnancy and postpartum, as well as the relationship of these alterations with maternal behaviour.

Keywords: maternal brain, pregnancy, postpartum, neuroimaging, neuroplasticity, maternal behaviour.

Link al video presentación de este TFG: <https://youtu.be/VC7rsYtXxcE>

Contenido

1.	<i>Introducción</i>	5
2.	<i>Objetivos</i>	6
3.	<i>Métodos</i>	6
4.	<i>Cambios estructurales del cerebro materno</i>	6
4.1.	Cambios estructurales a lo largo del embarazo.....	6
4.2.	Cambios estructurales durante el período posparto, ¿permanentes o transitorios? ...	9
4.2.1.	El posparto como proceso de rejuvenecimiento cerebral	13
4.3.	Factores que contribuyen a las alteraciones en la estructura del cerebro materno: el papel de las hormonas y de la edad.....	16
4.4.	Resumen de los resultados	19
5.	<i>Cambios funcionales del cerebro materno</i>	21
5.1.	Sistema de recompensa o de motivación maternal	21
5.2.	Circuito del miedo y saliencia.....	22
5.3.	Cognición social y apego	23
5.4.	Circuito de regulación emocional	23
6.	<i>Conclusiones y direcciones futuras</i>	24
7.	<i>Referencias</i>	26

Lista de figuras y tablas

Figura 1. Comparativa de imágenes RM tomadas antes y después del embarazo.....	7
Figura 2. Localización de la reducción de volumen de sustancia gris durante el embarazo	8
Figura 3. Imágenes RM del incremento de sustancia gris durante el posparto.....	10
Figura 4. Imágenes RM del incremento de sustancia gris durante los primeros meses posparto	11
Figura 5. Cambios en el volumen de sustancia gris en regiones de interés a lo largo de las sesiones	12
Figura 6. Transformaciones de la sustancia gris entre el posparto temprano y el posparto tardío	14
Figura 7. Regiones cerebrales que muestran una menor apariencia de envejecimiento en el posparto.....	16
Figura 8. Correlación de la edad con el volumen de sustancia gris del córtex cingulado anterior	17
Figura 9. Medidas hormonales individuales en el posparto temprano y tardío	18
Tabla 1	19

1. Introducción

Es incuestionable que el embarazo cambia el cuerpo de la mujer drásticamente. Tras la concepción comienzan a producirse complejos cambios hormonales, fisiológicos y psicosociales (Shagana et al., 2018). A lo largo de nuestra existencia nuestro cerebro nunca deja de cambiar y la plasticidad neuronal nos sigue acompañando en la edad adulta. Especialmente durante el embarazo y el posparto se producen en el cerebro materno importantes transformaciones neuroanatómicas y neurobiológicas (Cárdenas et al., 2020). Una extensa investigación llevada a cabo en mamíferos no humanos ha proporcionado información sobre las transformaciones que se producen en la estructura del cerebro durante el embarazo, a partir de las cuales se han podido especular los cambios que ocurren en el cerebro materno humano (Kim, 2016). No obstante, a pesar de que se han llevado a cabo una gran amplitud de estudios sobre el comportamiento maternal en animales (Numan & Insel, 2003), los mecanismos que subyacen a las adaptaciones ocurridas en el cerebro humano femenino durante la maternidad son aun poco comprendidos.

De estudios con animales, y posteriormente en mujeres embarazadas, sabemos que los cambios estructurales ocurridos en el cerebro femenino durante el embarazo y la lactancia pueden distinguir a una mujer que ha estado embarazada de una nulípara, y que estas transformaciones influyen en el comportamiento maternal (Hillerer et al., 2014b; Hoekzema et al., 2017). La conducta maternal es esencial para proveer cuidados y atención a las crías, e influye en su buen desarrollo cognitivo, neurobiológico y socioemocional. Además, Hillerer et al. (2014a) apuntan a que estas transformaciones de la plasticidad neuronal podrían también ser cruciales para la salud mental de las futuras madres.

En los últimos años ha aumentado el deseo de estudiar la plasticidad estructural y funcional que acontece en los cerebros de las madres humanas. Además, las técnicas de neuroimagen han permitido comparar el cerebro de futuras madres con el de otras mujeres no embarazadas, y también estudiar el cerebro de las mujeres antes y después del embarazo para así conocer los cambios cerebrales ocurridos hasta varios años después del parto. A continuación revisamos las investigaciones basadas en técnicas de neuroimagen sobre este tema y la información que han obtenido sobre las transformaciones estructurales y funcionales del cerebro materno a lo largo de la gestación y el período tras el parto. Estas han proporcionado nuevo conocimiento sobre lo que ocurre en el cerebro, a pesar de que esta información es todavía escasa e inconsistente (Luders et al., 2020).

2. Objetivos

El objetivo principal de esta revisión exploratoria es describir y sintetizar la limitada evidencia existente respecto a los cambios estructurales y funcionales que ocurren durante el embarazo y el posparto en las mujeres. También se indican algunos factores que median en la neuroplasticidad cerebral durante este período, así como la relación de estas alteraciones cerebrales con el comportamiento maternal. Al abarcar un tema del cual se conoce aun muy poco no se establecen hipótesis.

3. Métodos

Para la realización de esta revisión exploratoria se llevó a cabo una búsqueda en línea de artículos originales y relevantes sobre los cambios cerebrales, tanto estructurales como funcionales, durante el posparto y el embarazo. Para ello se utilizaron las bases electrónicas PubMed, ProQuest, PsycINFO y Google Scholar. En la búsqueda se utilizó una combinación de las siguientes palabras clave: “brain”, “structural plasticity”, “brain structure”, “functional plasticity”, “brain function”, “neuroimaging”, “mri”, “magnetic resonance imaging”, “pregnancy”, “postpartum”, “peripartum”, “parity”, “maternal brain”, “neuroplasticity”, y “motherhood”. Asimismo, se analizó la relevancia de los artículos encontrados, incluyendo en la elección final solo los artículos basados en técnicas de neuroimagen, así como los artículos de revisión que sintetizan la evidencia encontrada sobre las adaptaciones cerebrales durante la maternidad. También se incluyeron otros estudios basados en potenciales evocados o fNIRS, los cuales aportan evidencia sobre la activación cerebral en el posparto y el comportamiento que es exclusivo de la maternidad. Además, se identificaron otras publicaciones adicionales partiendo de las referencias citadas en los artículos de investigación y de revisión seleccionados. Aunque se han incluido fuentes de investigación de hace 20 años para establecer los antecedentes del tema, los artículos de investigación y de revisión de los últimos años representan el estado actual de la cuestión.

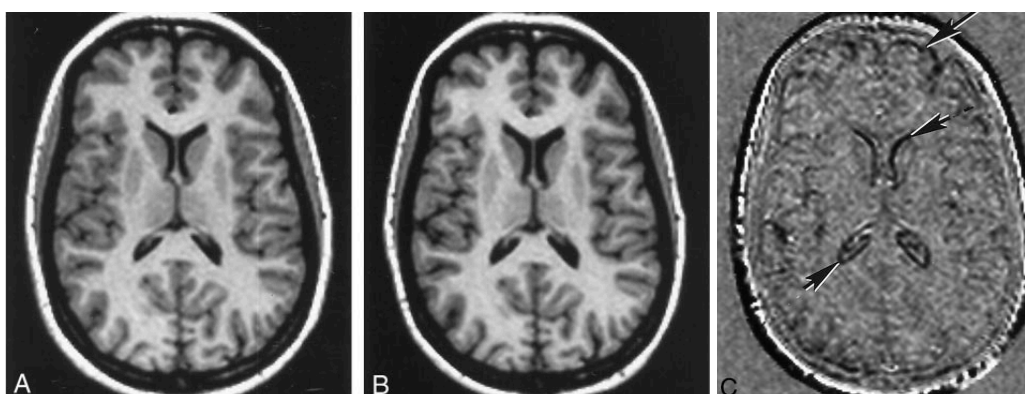
4. Cambios estructurales del cerebro materno

4.1. Cambios estructurales a lo largo del embarazo

El cambio de tamaño del cerebro materno es la transformación más fácilmente observable durante la gestación, tanto en hembras humanas como en animales (Hillerer et al., 2014a). En ratas se ha observado una reducción del volumen cerebral el día 14 de lactancia en ratas primíparas en comparación con ratas hembra nulíparas (Hillerer et al., 2014b). Similares resultados se han observado en los únicos dos estudios longitudinales llevados a cabo en

mujeres embarazadas hasta la fecha. La primera investigación en la que se estudiaron estos cambios estructurales del cerebro materno fue llevada a cabo por Oatridge et al. (2002). En una pequeña muestra compuesta por un grupo de control con nueve mujeres embarazadas y sanas y otro grupo formado por cinco mujeres embarazadas con preclamsia, se analizaron las imágenes potenciadas en T1 obtenidas mediante resonancia magnética (RM) antes y después del embarazo (alrededor de las seis semanas posparto). Asimismo, también se obtuvieron imágenes adicionales de algunas participantes a las 52 semanas después del parto. En la figura 1 se pueden observar las imágenes obtenidas antes de la concepción y a las pocas semanas después del embarazo. Los resultados de este estudio mostraron un aumento del volumen ventricular y una significativa reducción del tamaño cerebral que llegó a su máxima disminución al final del embarazo en ambos grupos.

Figura 1. Comparativa de imágenes RM tomadas antes y después del embarazo

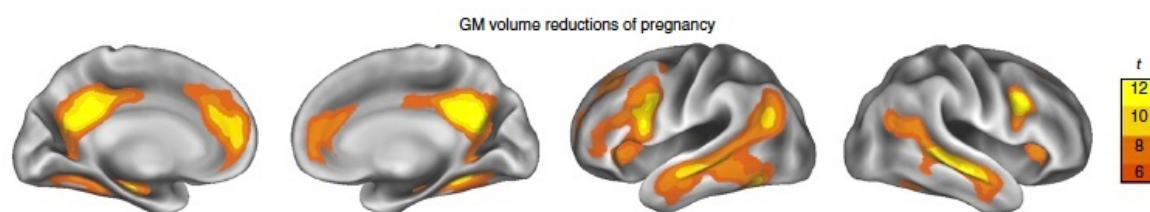


Nota. Imágenes cerebrales ponderadas en T1 registradas mediante RM de una participante embarazada sana antes de la concepción (A), al término del embarazo (B), e imagen comparativa en la que se ha superpuesto la imagen A con la imagen B. Se aprecia el agrandamiento ventricular con una línea oscura (flechas pequeñas), así como la disminución del tamaño del cerebro en la superficie externa con líneas oscuras (flecha grande). Tomado de “Change in brain size during and after pregnancy: Study in healthy women and women with preeclampsia”, por Oatridge et al., 2002, *American Journal of Neuroradiology*, 23(1), p. 22.

Igualmente Hoekzema et al. (2017) llevaron a cabo un estudio prospectivo en el cual, utilizando imágenes de resonancia magnética funcional (IRMf), se obtuvieron imágenes con morfometría basada en vóxel (VBM) de la estructura cerebral de un grupo de 25 mujeres primíparas antes de la concepción y alrededor de las 10 semanas posparto, incluyendo una sesión dos años después de haber sido madres, así como de un grupo de control formado por

20 mujeres nulíparas. Además, también examinaron los cambios en el volumen de la sustancia gris de un grupo de futuros padres y de un grupo de control de hombres que no iban a tener hijos con el objetivo de determinar qué cambios son consecuencia específica del proceso biológico del embarazo más que de otros factores asociados a la paternidad o maternidad (Hoekzema et al., 2017). Parte de los resultados obtenidos se muestran en la figura 2. Al comparar las imágenes tomadas en la segunda sesión con las obtenidas antes de la concepción en las mujeres que fueron madres, los investigadores mostraron que se producen reducciones significativas en el volumen de la sustancia gris cerebral durante el embarazo, a diferencia del grupo de control, en el que no hubo cambios en el cerebro. Este resultado coincide con el obtenido por Oatridge et al. (2002).

Figura 2. Localización de la reducción de volumen de sustancia gris durante el embarazo



Nota. Localización de las reducciones en el volumen de la sustancia gris en el grupo de mujeres que estuvieron embarazadas entre las sesiones de neuroimagen. Tomado de “Pregnancy leads to long-lasting changes in human brain structure”, por Hoekzema et al., 2017, *Nature Neuroscience*, 20(2), p. 291.

Además, Hoekzema et al. (2017) indican que estos cambios en el tamaño cerebral son tan consistentes que permiten clasificar de forma correcta si una mujer ha estado embarazada entre períodos de tiempo distintos. La disminución en el volumen cerebral se localizó en la **línea media anterior y posterior** (desde el córtex prefrontal medial hasta la corteza cingulada anterior y desde el precúñeo hasta la corteza cingulada posterior), en **ambas cortezas prefrontales laterales**, específicamente en el giro frontal inferior, y en **ambos lóbulos temporales**, en concreto en la extensión desde el surco temporal superior hasta las secciones temporal lateral y temporal medial circundantes (Hoekzema et al., 2017).

Paralelamente, se escanearon los cerebros del grupo de control de hombres sin hijos y del grupo de padres, antes y después del embarazo de su pareja. La comparación entre estos grupos mostró que no se producen cambios en el volumen de sustancia gris durante este

período, lo que indica que las transformaciones cerebrales que ocurren en las madres son específicas del embarazo (Hoekzema et al., 2017).

4.2. Cambios estructurales durante el período posparto, ¿permanentes o transitorios?

De igual manera, en los dos estudios longitudinales anteriores también se investigó la neuroplasticidad neuronal durante el posparto. Las imágenes de RM tomadas por Oatridge et al. (2002) durante el posparto muestran que las reducciones del tamaño cerebral, las cuales habían comenzado tras la concepción, se revertían a los seis meses del parto, siendo más pronunciados en mujeres con preclamsia (Oatridge et al., 2002). Estos resultados podrían indicar que los cambios cerebrales producidos durante la gestación son temporales. No obstante, los resultados obtenidos por Hoekzema et al. (2017) difieren. En esta investigación se volvieron a tomar imágenes de la estructura cerebral de las mujeres que habían sido madres mediante IRMf a los dos años del parto. Curiosamente, los resultados mostraron el mantenimiento de las disminuciones cerebrales observadas en la segunda sesión de neuroimagen, a excepción de una pequeña recuperación del volumen en la **zona hipocampal izquierda** (Hoekzema et al., 2017). Los autores interpretan estos resultados como evidencia de que las disminuciones neuronales relacionadas con el embarazo son duraderas.

En otro estudio longitudinal llevado a cabo por Kim et al. (2010) se compararon las imágenes tomadas mediante RM con VBM en madres a las 2-4 semanas postparto y a los 3-4 meses después del parto. Se observó un incremento del volumen de sustancia gris en varias regiones del cerebro que incluyen áreas relacionadas con la motivación y el comportamiento materno (**córtex prefrontal, lóbulos parietales, amígdala, sustancia negra y área preóptica medial del hipotálamo**) al comparar las imágenes obtenidas entre los tres y cuatro meses del parto con las imágenes conseguidas a las pocas semanas postparto (figura 3). El área preóptica medial del hipotálamo media en la motivación maternal, la amígdala tiene un papel importante en el procesamiento emocional del llanto del bebé, la corteza parietal procesa información somatosensorial proveniente del bebé y la sustancia negra está incluida en el sistema de recompensa, el cual refuerza las actitudes positivas de la madre hacia su bebé (Escolano-Pérez, 2013). Asimismo, la corteza prefrontal integra toda la información relacionada con el bebé, regulando el comportamiento maternal bebé (Escolano-Pérez, 2013).

Figura 3. Imágenes RM del incremento de sustancia gris durante el posparto



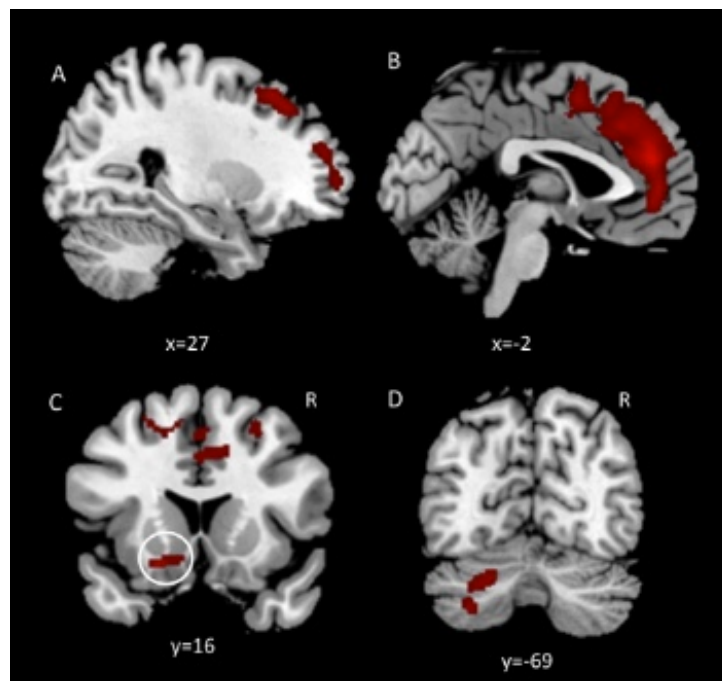
Nota. Se aprecia un incremento en la densidad de la sustancia gris en las áreas cerebrales marcadas en color rojo de mujeres que acaban de ser madres durante los primeros cuatro meses postparto, incluyendo la corteza prefrontal, el giro precentral y poscentral, el lóbulo parietal inferior y superior, la ínsula y el tálamo. Tomado de “The Plasticity of Human Maternal Brain: Longitudinal Changes in Brain Anatomy During the Early Postpartum Period”, por Kim et al., 2010, *Behavioral Neuroscience*, 124(5), p. 698.

También se evaluó la experiencia subjetiva de ser madre a las 2-4 semanas postparto mediante la administración del Inventario Yale sobre pensamientos y acciones parentales revisado (YIPTA-R). Los pensamientos positivos de la madre hacia su bebé a las 3-4 semanas después del parto permitieron predecir un aumento del volumen de materia gris a los 3-4 meses postparto en la zona del mesencéfalo, incluyendo el hipotálamo, la amígdala y la sustancia negra (Kim et al., 2010). Ningún área cerebral mostró una disminución de volumen entre la toma de imágenes. Los resultados obtenidos en este estudio sugieren que existen diferencias notables en el volumen de sustancia gris dependiendo de la estructura del cerebro escaneada. Así, el aumento de la materia gris mostrado a los 3-4 meses postparto coincide con los resultados obtenidos por Oatridge, et al. (2002), aunque se hayan utilizado diferentes técnicas para analizar la morfología cerebral (Kim et al., 2010). Ambos estudios apuntan a que se produce una restauración en la estructura del cerebro en los primeros meses que siguen al parto.

En línea con los resultados obtenidos por Kim et al. (2010) y Oatridge, et al. (2002), en el estudio longitudinal llevado a cabo por Lisofsky et al. (2019) se compararon las imágenes de RM de 24 mujeres que nunca habían sido madres ni habían estado embarazadas previamente (grupo de control) con las de otras 24 mujeres que habían sido madres. Las imágenes se tomaron en dos momentos distintos del posparto: a los dos meses del parto y tres meses después del primer escáner. Se encontró un aumento del volumen de sustancia gris en amplias partes del cerebro durante el posparto. Las imágenes de RM tomadas del grupo de control no mostraron signos de neuroplasticidad neuronal. Lisofsky et al. (2019) descubrieron que el

volumen había aumentado especialmente en las **regiones frontal** y del **cerebelo** en los escáneres obtenidos en la segunda RM del grupo de mujeres que habían sido madres, y sugieren que las disminuciones del volumen cerebral ocurridas durante el embarazo comienzan a normalizarse durante los primeros meses después del parto (figura 4). Además, al comparar las imágenes obtenidas por RM de ambos grupos (Madres vs. Grupo de control), las madres tenían un volumen cerebral significativamente menor en comparación con las mujeres que no habían estado embarazadas antes, resultado que confirma la disminución del tamaño cerebral a lo largo del embarazo (Lisofsky et al., 2019).

Figura 4. Imágenes RM del incremento de sustancia gris durante los primeros meses posparto

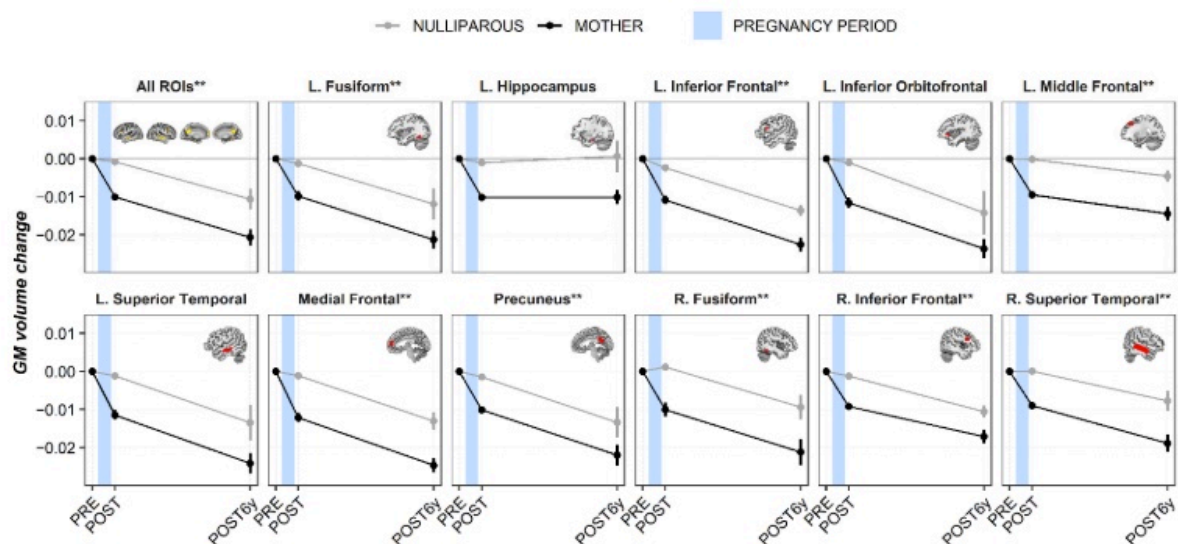


Nota. Las regiones cerebrales que mostraron un aumento significativo del volumen de la sustancia gris a los 4-5 meses posparto fueron la circunvolución del cíngulo anterior (CCA)/corteza prefrontal ventromedial (B), el giro frontal medio (A), el cerebelo (D), y el núcleo accumbens (C). Tomado de “Postpartal Neural Plasticity of the Maternal Brain: Early Renormalization of Pregnancy-Related Decreases?”, por Lisofsky et al., 2019, *Neuro-Signals*, 27(1), p. 17.

El último estudio publicado hasta la fecha que trata este tema se realizó con el objetivo de conocer si las transformaciones de la estructura cerebral ocurridas durante el embarazo persisten más allá de los dos años después del parto, tal como indican Hoekzema et al. (2017),

o vuelven a los niveles que mostraban antes de la concepción (Martínez-García et al., 2021). Para ello los investigadores volvieron a escanear los cerebros de algunos de los sujetos del estudio de cohorte prospectivo de Hoekzema et al. (2017) seis años después del parto. Como podemos ver en la figura 5, los investigadores encontraron que la gran 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 la parte del **hipocampo** izquierdo, la **corteza orbitofrontal** inferior izquierda y el **lóbulo temporal** superior izquierdo), lo que indica que incluso seis años después del parto los cambios inducidos en el volumen de la 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 madres con las que nunca han estado embarazadas con un 91,67% de precisión (Martínez-García et al., 2021). Asimismo, analizaron si los cambios cerebrales entre las sesiones podrían predecir las medidas de apego madre-bebé recolectadas durante el posparto temprano para corroborar que los cambios cerebrales detectados estaban relacionados con la maternidad. Encontraron 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).

Figura 5. Cambios en el volumen de sustancia gris en regiones de interés a lo largo de las sesiones



Nota. Las líneas negras representan el grupo de madres y las grises el grupo de control formado por mujeres nulíparas. La línea azul representa el período de embarazo. Los asteriscos indican diferencias entre grupos. Tomada de “Do Pregnancy-Induced Brain Changes Reverse? The

Brain of a Mother Six Years after Parturition.”, por Martínez-García et al., 2021, *Brain Sciences*, 11(2), p. 168.

Al consultar la tabla 1, la cual presenta un resumen de los resultados de todas estas investigaciones, podría parecer que los resultados obtenidos por Hoekzema et al. (2017) y Martínez-García et al. (2021) difieren de los de Oatridge et al. (2002), Kim et al. (2010) y Lisofsky et al. (2019), los cuales sugieren que las alteraciones en el volumen de sustancia gris debidas a la maternidad son transitorias. No obstante, estos resultados muestran que algunos de los cambios ocurridos en la estructura cerebral durante el embarazo podrían ser duraderos, y que alteraciones en otras áreas del cerebro, como en el hipocampo, podrían volver al volumen que presentaban antes de la concepción. En concreto, los hallazgos de Lisofsky et al. (2019) estarían en contradicción parcial con la suposición de Hoekzema et al. (2017) sobre la duradera disminución del volumen cerebral tras el embarazo, ya que solo algunas áreas cerebrales importantes en el análisis de Lisofsky et al. (2019) se encuentran en regiones similares a las de Hoekzema et al. (2017), como la circunvolución del cíngulo anterior y el giro frontal medio. Además, los aumentos en el volumen de materia gris observados dentro de los tres meses posteriores al parto en el estudio de Lisofsky et al. (2019) se encuentran en un rango similar al obtenido por Hoekzema et al. (2017) a medida que el volumen va disminuyendo desde la concepción hasta el final del embarazo (aunque hay que tener en cuenta que las mediciones de Lisofsky et al. (2019), llevadas a cabo dentro de los dos meses posparto, no se pueden comparar directamente con las tomadas por Hoekzema et al. (2017) a los 2,5 meses después del parto, ya que la magnitud del cambio podría depender del momento posparto exacto).

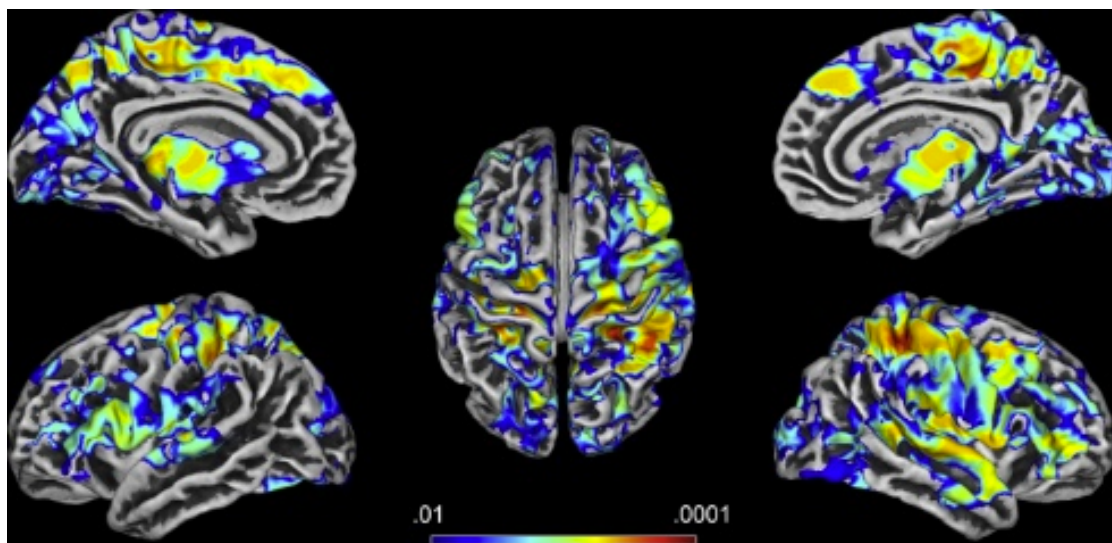
4.2.1. El posparto como proceso de rejuvenecimiento cerebral

Luders et al. (2018) llevaron a cabo un estudio que pretendía conocer si los efectos anatómicos inducidos por el embarazo son permanentes o transitorios. Para ello tomaron imágenes cerebrales de alta resolución de 14 madres sanas de entre 25 y 38 años en dos momentos distintos del posparto: 1-2 días después del parto (posparto temprano) y 4-6 semanas después del parto (posparto tardío). En su investigación utilizaron un algoritmo diseñado para identificar los correlatos anatómicos de edad del cerebro, el índice BrainAGE, con el objetivo de estimar la edad cerebral de las 14 madres mediante los datos obtenidos en las imágenes adquiridas mediante RM con VBM para hacer posteriormente una comparación con su edad cronológica. Partían del supuesto de que una disminución del tamaño cerebral y un aumento del volumen ventricular, característicos en el embarazo, son también típicas señales del

envejecimiento del cerebro en declive. Por lo que la reversión de una parte de estas características durante el posparto se manifestaría en un índice BrainAge alterado (Luders et al., 2018). El índice BrainAGE es negativo si la estimación en la edad del cerebro es más joven que la cronológica, y es positivo si se estima más mayor que la edad cronológica (Cole & Franke, 2017, citado en Luders et al., 2018). Los resultados obtenidos por Luders et al. (2018) mediante el índice BrainAGE en el posparto temprano fueron de 1.35 ± 3.61 años. En cambio, el índice BrainAGE en el posparto tardío fue de -4.02 ± 3.09 años. Estos datos sugieren que el cerebro es mucho más joven en el posparto tardío en comparación con el posparto temprano (de media, la diferencia de edad del cerebro de estas madres era de 5 años más jóvenes), lo que indica que se produce un efecto rejuvenecedor, o lo que es igual, una importante renovación en el cerebro después del parto, la cual se hace evidente en los primeros meses posparto (Luders et al., 2018).

En un estudio posterior llevado a cabo por este mismo equipo, midieron el volumen de la sustancia gris obtenido mediante las imágenes de RM de la investigación previa en 14 madres en el posparto temprano y el posparto tardío para comprobar si este efecto antienvjecimiento observado es consecuencia del aumento de la sustancia gris después del parto (Luders et al., 2020). Los resultados que obtuvieron fueron que muchas regiones cerebrales mostraban un aumento de volumen significativo en el posparto tardío (figura 6).

Figura 6. Transformaciones de la sustancia gris entre el posparto temprano y el posparto tardío



Nota. Todos los grupos de colores indican aumentos significativos de materia gris entre los dos puntos de tiempo en regiones corticales y subcorticales. No hubo una disminución significativa

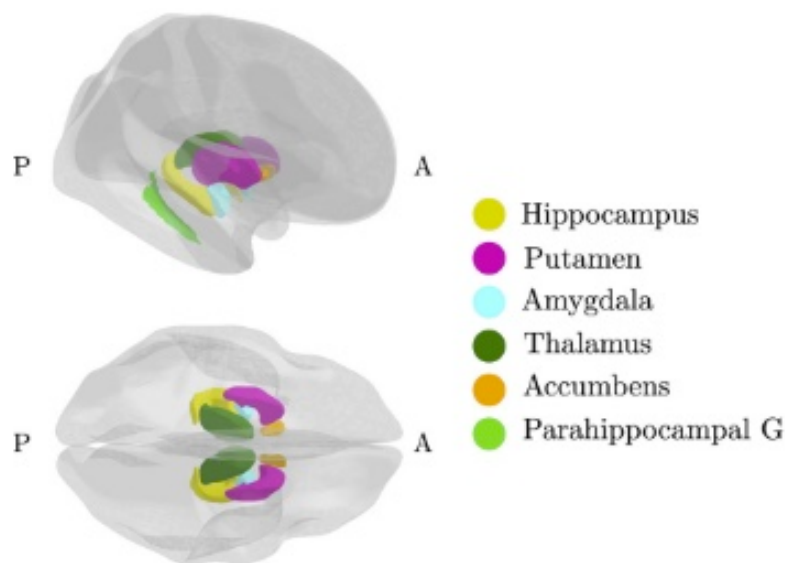
de la materia gris. Tomada de “From baby brain to mommy brain: Widespread gray matter gain after giving birth” (p.338), por Luders et al., 2020, *Cortex*, 126.

En concreto, se observaron aumentos significativos de la sustancia gris en la **corteza prefrontal, giro precentral y poscentral, lóbulo parietal superior e inferior, ínsula, tálamo, precúneo, circunvolución occipital medial y caudado** (Luders et al., 2020). Estos resultados sugieren que, al igual que el cuerpo de la mujer sufre importantes cambios durante el embarazo, produciéndose un reajuste después del parto, igualmente la macroestructura cerebral se vuelve a ajustar en los primeros meses posparto (Luders et al., 2020). Además, se confirmaron los resultados que Luders et al. (2020) esperaban encontrar en cuanto a la hipótesis inicial de que la disminución de las edades cerebrales se debe al aumento de la materia gris. Como los hallazgos obtenidos sugieren que se producen cambios dinámicos cerebrales entre el posparto temprano y el posparto tardío, el resultado de este último estudio es consistente con los reportados por Oatridge et al. (2002), Kim et al. (2010) y Lisofsky et al. (2019).

Asimismo, en los últimos años existe evidencia incipiente de que los cambios estructurales asociados al embarazo y al posparto se hacen más duraderos cuantos más hijos tiene una mujer (Cárdenas et al., 2020). En el estudio realizado por de Lange et al. (2019) se analizaron las características estructurales del cerebro de 12.021 mujeres de mediana edad mediante las imágenes RM obtenidas del Biobanco de Reino Unido. Se observó que las mujeres que habían sido madres mostraban un menor envejecimiento cerebral en comparación con las mujeres que nunca habían estado embarazadas, y que estos efectos pueden ser más prominentes después de haber experimentado múltiples partos (de Lange et al., 2019). Por lo tanto, los cambios cerebrales asociados al embarazo podrían perdurar más allá del posparto e influir en el curso del envejecimiento neurobiológico de la mujer. En un estudio posterior llevado a cabo para comprobar los hallazgos obtenidos por de Lange et al. (2019), e identificar aquellas regiones cerebrales que fueran de particular importancia en el envejecimiento cerebral materno, se utilizaron métodos de predicción de la edad cerebral en imágenes de resonancia magnética ponderadas en T1 de 19.787 mujeres de mediana y mayor edad (se añadieron 8.880 participantes más del Biobanco de Reino Unido que en el estudio precedente). Para ello se utilizó un algoritmo que estima la edad cerebral global y por regiones de los datos RM de cada participante. Además, esta información se analizó teniendo en cuenta el número de hijos que había tenido cada mujer. En correspondencia con los resultados obtenidos por el estudio anterior, se encontró que la muestra de participantes que fueron agregadas (8.880 mujeres) mostraba menor apariencia de envejecimiento cerebral en asociación con un mayor número de

partos anteriores (de Lange et al., 2020). 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 el **núcleo accumbens**, el **putamen**, el **tálamo**, el **hipocampo** y la **amígdala** (figura 7). Asimismo, se observó un mayor efecto “antienvjecimiento” en el núcleo accumbens, una parte del estriado ventral que desempeña una función importante en el procesamiento de recompensas y aprendizaje por refuerzo, el cual tiene un rol importante en el comportamiento maternal (de Lange et al., 2020).

Figura 7. Regiones cerebrales que muestran una menor apariencia de envejecimiento en el posparto



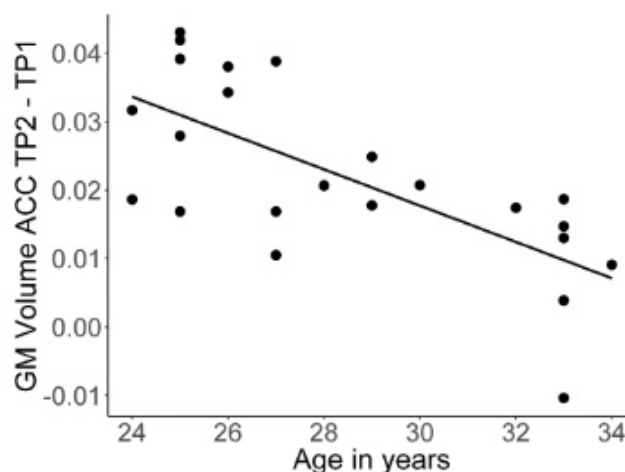
Nota. El hipocampo, putamen, amígdala, tálamo, núcleo accumbens y el giro parahipocampal muestran una fuerte asociación con el número de partos anteriores y un menor envejecimiento cerebral. Tomada de “The maternal brain: Region-specific patterns of brain aging are traceable decades after childbirth”, por de Lange et al., 2020, *Human Brain Mapping*, 41(16). p. 4725.

Los investigadores piensan que la presencia de mayores cantidades hormonales durante el embarazo ayudaría a favorecer un entorno inmunológico antiinflamatorio favorable muy beneficioso durante el embarazo, el cual podría tener efectos a largo plazo, influyendo en las posteriores trayectorias de envejecimiento cerebrales (de Lange et al., 2020).

4.3. Factores que contribuyen a las alteraciones en la estructura del cerebro materno: el papel de las hormonas y de la edad

Lisofsky et al. (2019) encontraron que dentro del grupo de madres el incremento del volumen de sustancia gris era mayor en las participantes más jóvenes en comparación con las más mayores (la media de edad de este grupo era de 28.38 años, teniendo la más joven 24 años y la más mayor 34). Tal como se aprecia en la figura 8, a excepción de las zonas del cerebelo, el aumento de materia gris en el grupo de madres correlaciona negativamente con la edad en todas las regiones derivadas del análisis de interacción VBM (Lisofsky et al., 2019). Esta información aporta evidencia de que existen diferencias interindividuales en el proceso de normalización cerebral tras el parto.

Figura 8. Correlación de la edad con el volumen de sustancia gris del córtex cingulado anterior



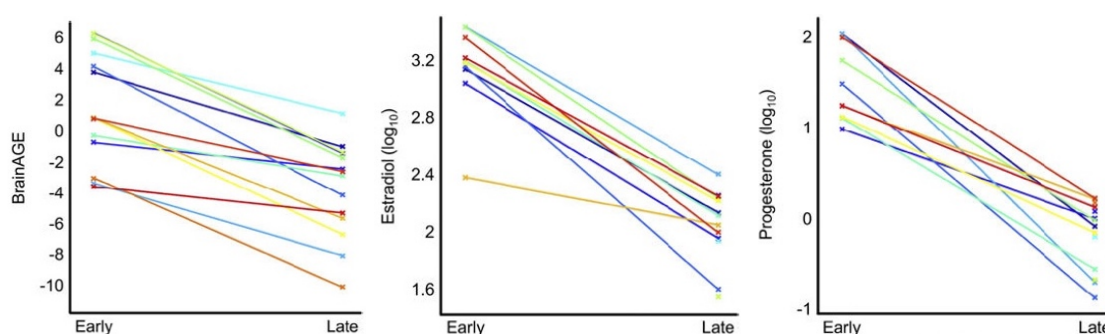
Nota. Correlación negativa entre la edad y las diferentes medidas del volumen de sustancia gris del córtex cingulado anterior en el grupo de madres. Tomada de “Postpartal Neural Plasticity of the Maternal Brain: Early Renormalization of Pregnancy-Related Decreases?”, por Lisofsky et al., 2019, *Neuro-Signals*, 27(1), p. 19.

Otros factores estudiados por Lisofsky et al. (2019) que podrían influir en los cambios de la estructura cerebral en el embarazo y posparto son los niveles hormonales. Se recogieron muestras de saliva de las participantes en momentos distintos para conocer las medidas de estrógeno y progesterona de ambos grupos. En el grupo de madres se tomaron tres muestras: durante el último mes de embarazo y en las dos sesiones de neuroimagen (dentro de los dos meses posparto y a los tres meses después). En el grupo de control se recogieron las muestras en las dos sesiones de neuroimagen con tres meses de diferencia. Los resultados mostraron que al comparar ambos grupos los niveles de estrógenos y progesterona son significativamente elevados durante el embarazo, y que después del parto los niveles de estrógeno son mucho más

bajos en el grupo de madres en comparación con el grupo de control. A los 4-5 meses posparto no existen diferencias entre grupos (Lisofsky et al., 2019). En el grupo de madres los niveles de estrógeno mostraron diferencias significativas al comparar las tres muestras. Estos resultados sugieren que los cambios hormonales están relacionados con la plasticidad neuronal y los procesos de normalización del cerebro en el posparto (Lisofsky et al., 2019).

En la investigación de Luders et al. (2018) también se tomaron muestras de sangre en las madres antes de realizar el escáner cerebral para conocer sus niveles hormonales. Las concentraciones de estradiol y progesterona fueron significativamente menores en el posparto tardío en comparación con las muestras tomadas en el posparto temprano (Luders et al., 2018). Durante el embarazo el cuerpo de la mujer está expuesto a extremados niveles de estradiol y progesterona, los cuales disminuyen de forma abrupta después del parto. Los resultados del estudio de Luders et al. (2018) sugieren que la disminución de estradiol y de progesterona estaría asociada con un menor índice BrainAGE, y por tanto, con los cambios producidos en la anatomía cerebral (figura 9).

Figura 9. Medidas hormonales individuales en el posparto temprano y tardío



Nota. Medidas individuales de las participantes en el posparto temprano y tardío. BrainAGE está indicado en años, estradiol en pmol/l y progesterona en nmol/l. Tomada de “Potential brain age reversal after pregnancy: younger brains at 4–6 weeks postpartum”, por Luders et al., 2018, *Neuroscience*, 386, p. 11.

Además, Cárdenas et al. (2020) explica que hay otros factores que contribuyen a las alteraciones en la estructura y función del cerebro materno. Aparte de los dramáticos cambios hormonales que preparan el cuerpo de la mujer para la gestación, el desarrollo del feto y la lactancia, el aumento de la inflamación durante el embarazo para prevenir infecciones sería otro factor a tener en cuenta. Asimismo, los problemas para dormir y la falta en la calidad y en la duración del sueño durante el embarazo y el posparto, y el estrés psicosocial que la mujer

puede experimentar durante el embarazo y el puerperio por las responsabilidades derivadas del cuidado de su bebé también pueden tener efectos en la estructura y función del cerebro materno (Cárdenas et al., 2020).

4.4. Resumen de los resultados

En la tabla 1 se muestra el resumen los resultados obtenidos de los estudios analizados en este apartado.

Tabla 1

Estudio	Medida principal	Antes embarazo	Durante embarazo	Después embarazo	Resultados
Oatridge et al. (2002)	Tamaño cerebral y ventricular	n=2	Semana 15-20 (n=2) Semana 37-42 (n=15)	Semana 6 (n=14) Semana 24 (n=10) Semana 40 (n=5) Semana 52 (n=6)	- Reducción del tamaño cerebral durante el embarazo, alcanzando su menor tamaño al término. - Incremento del tamaño ventricular durante el embarazo. - Reversión de estas alteraciones a los 6 meses posparto.
Kim et al. (2010)	Voxel-wise sustancia gris	NO	NO	Semana 2-4 (n=19) Mes 3-4 (n=19)	- Incremento de la sustancia gris en varias regiones cerebrales a los 3-4 meses en comparación con las 2-4 semanas posparto.
Hoekzema et al. (2017)	Voxel-wise sustancia gris	n=25	NO	Semana 10 (n=25) Año 2,3 (n=11)	- Reducciones de la sustancia gris en varias regiones cerebrales a las 10 semanas posparto en comparación con antes del embarazo.

					- Mantenimiento de estas alteraciones a los 2.3 años posparto.
Luders et al. (2018)	Edad cerebral	NO	NO	Día 1-2 (n=14) Semana 4-6 (n=14)	- Menor edad cerebral a las 4-6 semanas en comparación con el día 1-2 posparto
de Lange et al. (2019)	Características estructurales del cerebro	NO	NO	n=12.021	- Cerebro menos envejecido en mujeres que han sido madres.
Lisofsky et al. (2019)	Voxel-wise sustancia gris	NO	NO	Primeros 2 meses (n=24) 4-5 meses (n=24)	- Incremento de la sustancia gris en varias regiones cerebrales a los 4-5 meses en comparación con los primeros 2 meses posparto.
Luders et al. (2020)	Voxel-wise sustancia gris	NO	NO	Día 1-2 (n=14) Semana 4-6 (n=14)	- Incremento de la sustancia gris en varias regiones cerebrales a las 4-6 semanas en comparación con el día 1-2 posparto.
de Lange et al. (2020)	Características estructurales del cerebro	NO	NO	n=19.787	- Menor envejecimiento en varias regiones cerebrales en mujeres que han sido madres.
Martínez-García et al. (2021)	Voxel-wise sustancia gris	n=25	NO	Semana 10 (n=25) Año 6 (n=7)	- Mantenimiento de la mayoría de las reducciones de la sustancia gris a los 6 años posparto.

5. Cambios funcionales del cerebro materno

En estrecha relación con las mencionadas alteraciones de la estructura del cerebro materno, a lo largo del embarazo y del período posparto ocurren también varias adaptaciones de la funcionalidad cerebral que predisponen a la madre a proteger, cuidar y atender a su bebé.

En contraste con los pocos estudios que han examinado los cambios estructurales del cerebro materno durante el embarazo y el período posparto, varias investigaciones han permitido identificar las regiones cerebrales involucradas en el comportamiento materno (Kim, et al., 2016; Barba-Müller et al., 2018). Se ha observado que ciertas redes neuronales (las cuales no son completamente independientes, sino que suelen activarse al mismo tiempo) se repiten a lo largo de estas investigaciones, por eso han pasado a considerarse parte del cerebro materno: el sistema de recompensa del cerebro, el circuito del miedo y de saliencia, el sistema de regulación emocional y el apego y la cognición social (Kim et al., 2016; Barba-Müller et al., 2018).

5.1. Sistema de recompensa o de motivación maternal

Se ha comprobado en roedores que las regiones cerebrales que comprenden el sistema motivacional materno son el área preóptica del hipotálamo y los núcleos del lecho de la estría terminal, los cuales se proyectan hacia el área tegmental ventral y a grupos de células dopaminérgicas que activan el sistema de recompensa al liberar dopamina en el núcleo accumbens (Barba-Müller et al., 2018). Estudios llevados a cabo en roedores muestran que las hembras se apresuran a estar con sus crías tras el parto y que la succión de las crías es un estímulo mucho más gratificante que la cocaína (Ferris, 2005, citado en Barba-Müller et al., 2018). La vía mesolímbica es un circuito dopaminérgico que conecta el área tegmental ventral y el núcleo accumbens con otras estructuras subcorticales y corticales (como la amígdala y la corteza prefrontal), favoreciendo en la mujer el procesamiento de experiencias gratificantes al prestar cuidado al bebé, lo que a su vez facilita que las madres muestren conductas maternas tales como la exageración de las expresiones faciales, de la mirada o de la vocalización (Kim, 2016). Estudios en madres humanas han observado que ya durante el último trimestre del embarazo las mujeres se muestran más sensibles hacia las señales de los bebés (Kim, 2016), y que las áreas del sistema de recompensa se activan fuertemente cuando a las madres se les presentan estímulos de su propio bebé, siendo la activación aun más fuerte si el bebé está sonriendo (Barba-Müller et al., 2018). Para las madres el hecho de ver y oír a su bebé es una experiencia muy gratificante, especialmente durante el posparto temprano, ya que el bebé se convierte en un estímulo apetitivo muy poderoso (Barba-Müller et al., 2018).

5.2. Circuito del miedo y saliencia

El comportamiento maternal está dirigido a procurar la protección y bienestar del bebé y para ello las estructuras del circuito de saliencia y del circuito del miedo están implicadas en el procesamiento de las señales emocionales de amenaza. Así, la circunvolución del cíngulo anterior, la corteza orbitofrontal y la ínsula anterior integran la información sensorial proveniente de las estructuras subcorticales y del tronco encefálico y las conectan con estructuras cerebrales del circuito del miedo, como la amígdala, ínsula y el núcleo del lecho de la estría terminal (Cárdenas et al., 2020).

Estudios llevados a cabo con potenciales evocados en mujeres durante el embarazo han encontrado que las mujeres embarazadas muestran mayores patrones de activación neuronal ante los estímulos emocionales en comparación con mujeres no embarazadas, lo que sugiere que se produce una mayor vigilancia a las amenazas (Raz, 2014). Otro estudio, en el cual se utilizó Espectroscopia funcional del Infrarrojo Cercano (fNIRS) con el fin de evaluar la activación neuronal y el sesgo atencional hacia estímulos amenazantes a lo largo de los tres trimestres del embarazo, mostró que se produce un aumento del sesgo atencional y una mayor activación del córtex prefrontal ante estímulos amenazantes, especialmente en el segundo semestre (Roos et al., 2011). En esta línea, Pearson et al. (2009) comprobó que la capacidad para codificar rostros emocionales que pudieran implicar una amenaza, como caras enfadadas o atemorizadas, aumentó desde el inicio del embarazo.

Por otro lado, estudios realizados con madres durante el posparto han encontrado que en las madres la amígdala se activa ante estímulos de angustia infantil o fotos de su propio bebé (Barrett et al., 2012, citado en Cárdenas et al., 2020). Otro estudio de IRMf encontró que las madres mostraban una mayor actividad en la amígdala y en las regiones límbicas ante el llanto infantil (Seifritz et al., 2003, citado en Parsons et al., 2017). Asimismo, en comparación con mujeres que no tenían hijos, madres de bebés de entre 1 y 14 meses mostraron una mayor actividad en las regiones cerebrales implicadas en el procesamiento de señales auditivas afectivas, incluidas la corteza orbitofrontal y la amígdala, y este efecto fue más pronunciado cuanto mayor había sido la duración de la maternidad (Parsons et al., 2017). Al mismo tiempo, los cambios del volumen del cuerpo estriado durante el embarazo se han vinculado con una mayor respuesta por parte de la madre a los estímulos de su bebé en el posparto (de Lange et al., 2020; Hoekzema et al., 2020). Por último, varios metaanálisis llevados a cabo con el objeto de revisar los estudios de IRMf realizados en mujeres expuestas a estímulos visuales de sus bebés indican que las siguientes regiones cerebrales de las madres muestran un incremento de

su activación en respuesta a los estímulos de su propio bebé en comparación con los estímulos de control de otros bebés: tálamo, cuerpo estriado, amígdala, sustancia negra, ínsula, giro frontal inferior y giro temporal (Paul et al., 2019; Rochetti et al., 2014). Con respecto a estas áreas cerebrales, también están implicadas en la recompensa, la atención, el procesamiento de emociones y habilidades de cognición social (Paul et al., 2019).

5.3. Cognición social y apego

Además de mostrar una mayor sensibilidad hacia las señales del feto, las mujeres embarazadas también muestran un mayor apego emocional hacia el bebé que está por llegar (Kim, 2016). En relación con la cognición social, hacia el final del embarazo en adelante las mujeres presentan una mayor capacidad para codificar distintas emociones del rostro como miedo, rabia, tristeza, etc., lo que podría permitir a la madre identificar de forma rápida la expresión facial de su bebé y distinguir sus necesidades (Pearson et al., 2009; Cárdenas et al., 2020). Asimismo, diversos estudios de IMRf han encontrado que las madres presentan una mayor activación de las áreas asociadas con la cognición social (Hoekzema et al., 2017; Leibenluft et al., 2004). En la investigación llevada a cabo por Hoekzema et al. (2017) se observaron reducciones de la sustancia gris en zonas localizadas precisamente en las áreas cerebrales involucradas en la cognición social (como el surco temporal superior, áreas fusiformes, hipocampo y corteza prefrontal medial e inferior), las cuales muestran una marcada similitud con las zonas cerebrales asociadas a la teoría de la mente y se asocian con un apego materno positivo. Además, se ha teorizado que la merma en el volumen de la sustancia gris cerebral podría deberse a que durante el embarazo se produce una poda neuronal que favorece una mayor conexión de la madre con el bebé durante el posparto. Estos cambios beneficiosos del volumen de sustancia gris cerebral podrían predecir el apego de la madre hacia su futuro bebé y servirían para conocer si hay un proceso adaptativo de la mujer hacia la maternidad (Hoekzema et al., 2017). Además, otras investigaciones de IMRf en las que las madres escuchaban el llanto de su bebé han observado una correlación positiva entre una mayor activación de las regiones frontales de las madres con una mejor calidad del apego y una conducta mucho más sensible hacia el bebé (Barba-Müller et al., 2018).

5.4. Circuito de regulación emocional

Las madres presentan una mayor preocupación hacia el estado de su bebé y un aumento de la sensibilidad hacia las amenazas del medio ambiente que puede hacer más difícil el mantenimiento de su propio estado emocional. Para poder reconfortar a su bebé y responder a

sus necesidades, la madre debe de regular eficazmente su excitación emocional y sobrellevar sus niveles de estrés (Rutherford et al., 2015). Durante la realización de tareas mientras se obtienen IRMf se ha observado que los sistemas de control de la corteza prefrontal y de la corteza cingulada (las cuales se asocian con la regulación de las reacciones emocionales negativas) se activan y modulan la actividad emocional de las madres solo cuando se presentan los estímulos de sus propios bebés, y especialmente cuando estos estímulos implican una emoción negativa como el llanto (Barba-Müller et al., 2018).

6. Conclusiones y direcciones futuras

En primer lugar, es importante señalar que la mayoría de los estudios que han analizado las plasticidad neuronal del cerebro materno utilizan muestras pequeñas y toman medidas en distintos momentos temporales entre la preconcepción y el posparto. Los riesgos que puede tener el uso de técnicas de neuroimagen como la IRMf en mujeres embarazadas ha complicado bastante el estudio del cerebro durante el embarazo (Cárdenas et al., 2020). 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. Ya en 1958 Bowlby escribió que “es una suerte para su supervivencia que los bebés estén así diseñados por la naturaleza que engañan y esclavizan a las madres” (p.19). Aparte de diseñar a los bebés de una forma tan cautivadora, la naturaleza también ha planteado el cerebro materno con un objetivo evolutivo (Barba-Müller et al., 2018).

Los estudios que aquí hemos revisado sugieren que, en relación con la maternidad, la plasticidad cerebral de la mujer comprende áreas cerebrales implicadas con el cuidado y protección del bebé, en concreto se centra en las estructuras relacionadas con la recompensa y motivación maternal, detección de amenazas y saliencia de estímulos, cognición social, regulación emocional y apego, empatía y capacidad de detección del estado del bebé. No obstante, junto con las limitaciones ya comentadas, la mayoría de los estudios que se han aplicado durante el posparto podrían estar influidos por la experiencia maternal.

En cuanto a las transformaciones de la estructura cerebral, parece que hay un consenso en cuanto a que el embarazo y los drásticos cambios en los niveles hormonales que se desencadenan durante esta etapa provocan una reducción del volumen de sustancia gris en numerosas áreas del cerebro (Oatridge et al., 2002; Hoekzema et al., 2017; Martínez-García et al., 2021). De forma preliminar se ha sugerido que esta disminución se produce para reorganizar la estructura cerebral y refinar las estructuras sociales del cerebro, las cuales son beneficiosas para proveer un adecuado cuidado a la progenie (Hoekzema et al., 2017).

Asimismo, recientes hallazgos muestran que se produce un masivo reajuste cerebral después del embarazo, lo que se interpreta como la manifestación de la preparación a la maternidad. No obstante, esta interpretación deja muchas dudas sin resolver, principalmente porque otros estudios exponen que los cambios del volumen cerebral se mantienen años después del parto y que la maternidad tiene un efecto rejuvenecedor en el cerebro incluso décadas después de haber sido madre. Podría existir la posibilidad de que algunos cambios ocurridos en la estructura cerebral durante el embarazo sean duraderos o de por vida y que otros sean meramente transitorios. Se ha sugerido que parte de la neuroplasticidad neuronal ocurrida durante el embarazo estaría dirigida hacia la preparación del parto, por lo que ciertos cambios cerebrales se normalizarían después del nacimiento del bebé, y otras alteraciones se mantendrían en el tiempo porque tendrían como objetivo el cuidado de la progenie (Dahan, 2021).

Conviene subrayar que los efectos del embarazo y del posparto en el volumen de la sustancia gris tanto a corto como a largo plazo siguen siendo un área de investigación poco estudiado. De los artículos analizados se deduce que los efectos dependen del momento y del área cerebral analizada. Para comprender mejor la trayectoria del cambio neurológico desde antes de la concepción hasta el posparto tardío son necesarios estudios longitudinales de neuroimagen que midan las estructuras anatómicas cerebrales con mayor precisión y en múltiples puntos de tiempo, teniendo en cuenta también los factores que influyen en las alteraciones estructurales del cerebro como la edad, el número de hijos anteriores o los niveles hormonales.

Igualmente, un mayor conocimiento sobre el proceso de activación neuronal de las regiones involucradas en el comportamiento maternal sería importante para predecir la sensibilidad que una madre va a tener hacia su bebé y detectar posibles alteraciones asociadas con esta etapa, mejorando las intervenciones tempranas en mujeres en riesgo de psicopatología posparto.

7. Referencias

- Barba-Müller, E., Craddock, S., Carmona, S., & Hoekzema, E. (2019). Brain plasticity in pregnancy and the postpartum period: links to maternal caregiving and mental health. *Archives of Women's Mental Health*, 22(2), 289–299. <https://doi.org/10.1007/s00737-018-0889-z>
- Bowlby, J. (1958). The nature of the child's tie to his mother. *International Journal of Psycho-analysis*, 39, 350–373.
- Cárdenas, E. F., Kujawa, A., & Humphreys, K. L. (2020). Neurobiological changes during the peripartum period: implications for health and behavior. *Social Cognitive and Affective Neuroscience*, 15(10), 1097–1110. <https://doi.org/10.1093/scan/nsz091>
- Dahan, O. (2021). The birthing brain: A lacuna in neuroscience. *Brain and Cognition*, 150, 105722. <https://doi.org/10.1016/j.bandc.2021.105722>
- Escolano-Pérez, E. (2013). El cerebro materno y sus implicaciones en el desarrollo humano. *Revista de Neurología*, 56(2), 101-108. <https://doi.org/10.33588/rn.5602.2012613>
- Hillerer, K. M., Jacobs, V. R., Fischer, T., & Aigner, L. (2014). The maternal brain: An organ with peripartur plasticity. *Neural Plasticity*, 1687-5443. <https://doi.org/10.1155/2014/574159>
- Hoekzema, E., Barba-Müller, E., Pozzobon, C., Picado, M., Lucco, F., García-García, D., Soliva, J. C., Tobeña, A., Desco, M., Crone, E. A., Ballesteros, A., Carmona, S., & Vilarroya, O. (2017). Pregnancy leads to long-lasting changes in human brain structure. *Nature Neuroscience*, 20(2), 287–296. <https://doi.org/10.1038/nn.4458>
- Hoekzema, E., Tamnes, C. K., Berns, P., Barba-Müller, E., Pozzobon, C., Picado, M., Lucco, F., Martínez-García, M., Desco, M., Ballesteros, A., Crone, E. A., Vilarroya, O., & Carmona, S. (2020). Becoming a mother entails anatomical changes in the ventral striatum of the human brain that facilitate its responsiveness to offspring cues. *Psychoneuroendocrinology*, 112, 104507. <https://doi.org/10.1016/j.psyneuen.2019.104507>

- Kim, P., Leckman, J. F., Mayes, L. C., Feldman, R., Wang, X., & Swain, J. E. (2010). The plasticity of human maternal brain: Longitudinal changes in brain anatomy during the early postpartum period. *Behavioral Neuroscience*, *124*(5), 695–700.
<https://doi.org/10.1037/a0020884>
- Kim, P. (2016). Human Maternal Brain Plasticity: Adaptation to Parenting. In H. J. V. Rutherford & L. C. Mayes (Eds.), *Maternal brain plasticity: Preclinical and human research and implications for intervention. New Directions for Child and Adolescent Development*, *153*, 47–58. <https://doi.org/10.1002/cad.20168>
- Kim, P., Strathearn, L., & Swain, J. E. (2016). The maternal brain and its plasticity in humans. *Hormones and Behavior*, *77*, 113–123.
<https://doi.org/10.1016/j.yhbeh.2015.08.001>
- de Lange, A. M. G., Kaufmann, T., Van Der Meer, D., Maglanoc, L. A., Alnæs, D., Moberget, T., Douaud, G., Andreassen, O. A., & Westlye, L. T. (2019). Population-based neuroimaging reveals traces of childbirth in the maternal brain. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, *116*(44), 22341–22346. <https://doi.org/10.1073/pnas.1910666116>
- de Lange, A. M. G., Barth, C., Kaufmann, T., Anatórk, M., Suri, S., Ebmeier, K. P., & Westlye, L. T. (2020). The maternal brain: Region-specific patterns of brain aging are traceable decades after childbirth. *Human Brain Mapping*, *41*(16), 4718–4729.
<https://doi.org/10.1002/hbm.25152>
- Leibenluft, E., Gobbin, M.I., Harrison, T., & Haxby, J.V. (2004). Mothers' neural activation in response to pictures of their children and other children. *Biological Psychiatry*, *56*(4), 225–32. <https://doi.org/10.1016/j.biopsych.2004.05.017>.
- Lisofsky, N., Gallinat, J., Lindenberger, U., & Kühn, S. (2019). Postpartal Neural Plasticity of the Maternal Brain: Early Renormalization of Pregnancy-Related Decreases? *Neuro-Signals*, *27*(1), 12–24. <https://doi.org/10.33594/000000105>
- Luders, E., Gingnell, M., Poromaa, I.S., Engman, J., Kurth, F., Gaser, C., 2018. Potential brain age reversal after pregnancy: younger brains at 4–6 weeks postpartum. *Neuroscience*, *386*, 309–314. <https://doi.org/10.1016/j.neuroscience.2018.07.006>.

- Luders, E., Kurth, F., Gingnell, M., Engman, J., Yong, E.-L., Poromaa, I. S., & Gaser, C. (2020). From baby brain to mommy brain: Widespread gray matter gain after giving birth. *Cortex*, *126*, 334–342. <https://doi.org/10.1016/j.cortex.2019.12.029>
- 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. (2021). Do Pregnancy-Induced Brain Changes Reverse? The Brain of a Mother Six Years after Parturition. *Brain Sciences*, *11*(2), 168. <https://doi.org/10.3390/brainsci11020168>
- Numan, M., & Insel, T. R. (2003). *The Neurobiology of Parental Behavior*. Springer-Verlag.
- Oatridge, A., Holdcroft, A., Saeed, N., Hajnal, J. V., Puri, B. K., Fusi, L., & Bydder, G. M. (2002). Change in brain size during and after pregnancy: Study in healthy women and women with preeclampsia. *American Journal of Neuroradiology*, *23*(1), 19–26. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11827871>
- Parsons, C.E., Young, K.S., Petersen, M.V., Jegindoe Elmholdt, E.M., Vuust, P., Stein, A. & Kringelbach, M. L. (2017). Duration of motherhood has incremental effects on mothers' neural processing of infant vocal cues: a neuroimaging study of women. *Scientific Reports*, *7*(1), 1–9. <https://doi.org/10.1038/s41598-017-01776-3>
- Paul, S., Austin, J., Elliott, R., Ellison-Wright, I., Wan, M. W., Drake, R., Downey, D., Elmadih, A., Mukherjee, I., Heaney, L., Williams, S., & Abel, K. M. (2019). Neural pathways of maternal responding: systematic review and meta-analysis. *Archives of Women's Mental Health*, *22*(2), 179–187. <https://doi.org/10.1007/s00737-018-0878-2>
- Pearson, R.M., Lightman, S.L., & Evans, J. (2009). Emotional sensitivity for motherhood: late pregnancy is associated with enhanced accuracy to encode emotional faces. *Hormones and Behavior*, *56*(5), 557–63. <https://doi.org/10.1016/j.yhbeh.2009.09.013>
- Raz, S. (2014). Behavioral and neural correlates of cognitive-affective function during late pregnancy: an Event-Related Potentials study. *Behavioural Brain Research*, *267*, 17–25. <https://doi.org/10.1016/j.bbr.2014.03.021>

- Rocchetti, M., Radua, J., Paloyelis, Y., Xenaki, L. A., Frascarelli, M., Caverzasi, E., Politi, P. & Fusar-Poli, P. (2014). Neurofunctional maps of the “maternal brain” and the effects of oxytocin: A multimodal voxel-based meta-analysis. *Psychiatry and Clinical Neurosciences*, 68(10), 733–751. <https://doi.org/10.1111/pcn.12185>
- Roos, A., Robertson, F., Lochner, C., Vythilingum, B., & Stein, D.J. (2011). Altered prefrontal cortical function during processing of fear-relevant stimuli in pregnancy. *Behavioural Brain Research*, 222(1), 200–205. <https://doi.org/10.1016/j.bbr.2011.03.055>
- Rutherford, H.J.V., Wallace, N.S., Laurent, H.K., & Mayes, L.C. (2015) Emotion regulation in parenthood. *Developmental Review*, 36, 1–14. <https://doi.org/10.1016/j.dr.2014.12.008>
- Shagana, J. A., Dhanraj, M., Jain, A. R., & Nirosa, T. (2018). Physiological changes in pregnancy. *Drug Invention Today*, 10(8), 1594–1597.