Caracterización del cortisol en gestantes y su relación con los resultados perinatales: revisión sistemática

Characterization of cortisol in pregnant women and their relationship with perinatal outcomes: systematic review

Brithany Juleysi Peñaloza Guzmán
bpenaloza2@utmachala.edu.ec
https://orcid.org/0009-0008-7125-6560
Universidad Técnica de Machala
Ecuador

Edwin William Vitonera Rueda
evitonera1@utmachala.edu.ec
https://orcid.org/0009-0007-3606-948X
Universidad Técnica de Machala
Ecuador

Sixto Isaac Chiliquinga Villacis
https://orcid.org/0000-0001-6784-5348
schiliquinga@utmachala.edu.ec
Universidad Técnica de Machala
Ecuador

Artículo recibido: (la fecha la coloca el Equipo editorial) - Aceptado para publicación:
Conflictos de intereses: Ninguno que declarar.

RESUMEN

Introducción: Durante la gestación, el cortisol materno incrementa fisiológicamente interviniendo en el desarrollo fetal, las alteraciones pueden modificar el ambiente intrauterino. Se han vinculado los niveles altos de cortisol con parto pretérmino y bajo peso al nacer, entre otros resultados perinatales adversos. **Objetivo:** Analizar de modo crítico y sistemático la evidencia científica disponible sobre la relación entre los niveles de cortisol en gestantes y los resultados perinatales. **Metodología:** Se empleo una revisión sistemática realizada según las directrices PRISMA 2020. Se incluyeron estudios en gestantes publicados 2020-2026, en inglés o español. La búsqueda se efectuó en bases de datos como PubMed/MEDLINE, Scopus y Web of Science. **Resultados**: Las concentraciones elevadas de cortisol materno se asociaron con menor peso al nacer, prematuridad, y alteraciones del crecimiento fetal, aunque otros estudios no encontraron esta relación lo que podría deberse a las diferencias metodológicas de cada investigación. **Conclusión:** Los resultados perinatales presentan variaciones entre los estudios, por eso es importante considerar los cambios hormonales a lo largo del embarazo, así como los factores maternos fetales que pueden influir en estos desenlaces, de modo que su utilidad actual se orienta principalmente a la investigación como un marcador complementario.

Palabras clave: Embarazo, complicaciones del Embarazo, nacimiento prematuro, peso al nacer, cortisol

ABSTRACT

Introduction: During pregnancy, maternal cortisol levels rise physiologically, playing a role in fetal development; alterations in these levels can modify the intrauterine environment. High cortisol levels have been linked to preterm birth and low birth weight, among other adverse perinatal outcomes. **Objective:** To analyze the relationship between cortisol levels in pregnant women and perinatal outcomes, based on available scientific evidence. **Methodology:** A systematic review was conducted following PRISMA 2020 guidelines. Studies involving pregnant women published between 2020 and 2026, in English or Spanish, were included. Searches were performed in databases such as PubMed/MEDLINE, Scopus, and Web of Science. **Results:** Elevated maternal cortisol concentrations were associated with lower birth weight, prenmaturity, and fetal growth abnormalities; however, other studies did not find this association, a discrepancy that may stem from methodological differences across the research. **Conclusion:** Perinatal outcomes vary across studies; therefore, it is important to consider hormonal changes throughout pregnancy as well as the maternal and fetal factors that can influence these outcomes. Consequently, the current utility of cortisol measurement is primarily oriented toward research as a complementary marker.

Keywords: Pregnancy, pregnancy complications, preterm birth, birth weight, cortisol

Todo el contenido de la Revista Científica Internacional Arandu UTIC publicado en este sitio está disponible bajo licencia Creative Commons Atribution 4.0 International.

INTRODUCCIÓN

El organismo durante el embarazo experimenta una serie de adaptaciones fisiológicas; dentro de estos cambios, el eje hipotálamo-hipófisis-adrenal presenta una activación progresiva que contribuye al aumento de los niveles de cortisol materno. Aunque este incremento constituye un fenómeno fisiológico necesario para procesos como la maduración fetal y la regulación metabólica, una exposición excesiva o desregulada al cortisol ha sido relacionada con alteraciones en el ambiente intrauterino junto con resultados perinatales adversos. (1)

La relevancia de este fenómeno radica en la persistencia de complicaciones perinatales como el parto pretérmino y el bajo peso al nacer, las cuales continúan siendo importantes causas de morbimortalidad neonatal, alteraciones metabólicas, así como modificaciones las neuroconductuales a largo plazo. En este contexto, el cortisol materno ha despertado creciente interés como posible biomarcador biológico del estrés gestacional y como mediador entre factores psicosociales maternos y el desarrollo fetal. (2)

La evidencia científica reciente encontró que concentraciones elevadas de cortisol sérico materno se asociaron significativamente con mayor riesgo de bajo peso al nacer y menor peso para la longitud neonatal, además de incrementar la probabilidad de síntomas depresivos posparto, a su vez los niveles elevados de cortisol durante el segundo y tercer trimestre se relacionaron con un mayor riesgo de prematuridad de igual mab menor percentil de peso al nacer, especialmente en presencia de alteraciones del ritmo circadiano y síntomas depresivos maternos (3).

Desde el punto de vista fisiopatológico, se ha propuesto que el exceso de cortisol materno puede atravesar parcialmente la barrera placentaria y alterar la programación del eje hipotálamo-hipófisis-adrenal fetal. Aunque la placenta posee mecanismos protectores, particularmente mediante la acción de la enzima 11β-hidroxiesteroide deshidrogenasa tipo 2, el estrés crónico y la desregulación hormonal pueden comprometer esta función protectora, aumentando la exposición fetal al cortisol materno y modificando el desarrollo neuroendocrino fetal (4).

A pesar del creciente número de investigaciones, persisten importantes vacíos de conocimiento ya que los hallazgos reportados en la literatura continúan siendo inconsistentes debido a diferencias metodológicas relacionadas con el tipo de biomarcador utilizado, el momento de la medición del cortisol, el diseño de los estudios y los desenlaces perinatales evaluados. Además, aún no existe consenso claro sobre la magnitud real de la asociación entre cortisol materno y resultados perinatales ni sobre los mecanismos fisiopatológicos implicados.

Por ello, es importante la realización de una revisión sistemática actualizada con el objetivo de analizar la relación entre los niveles de cortisol en gestantes y los resultados perinatales, a través de la evidencia científica disponible.

METODOLOGÍA

El presente estudio corresponde a revisión sistemática se realizó siguiendo los lineamientos metodológicos, así como las directrices PRISMA 2020.

La pregunta de investigación que se formuló como eje central de la investigación fue ¿Cuál es la relación entre los niveles de cortisol en gestantes y los resultados perinatales en la literatura científica?

P: Gestantes o mujeres embarazadas en cualquier trimestre del embarazo

I: Niveles elevados o alterados de cortisol materno medidos en biomarcadores relacionados con la actividad del eje hipotálamo-hipófisis-adrenal.

C: Gestantes con niveles altos o bajos de cortisol materno

O: Resultados perinatales maternos y neonatales

Se incluyeron estudios realizados en mujeres gestantes en cualquier trimestre del embarazo que evaluaran niveles de cortisol materno mediante medición biológica. Se consideraron estudios primarios de tipo observacional (cohorte, casos y controles, estudios transversales y longitudinales) y ensayos clínicos. Se incluyeron únicamente artículos publicados en inglés o español, con texto completo disponible y en revistas científicas indexadas. Se restringió el tiempo de búsqueda entre los años 2020-2026

Se excluyeron estudios en animales, en mujeres no gestantes, estudios sin medición de cortisol materno, así como revisiones sistemáticas, revisiones narrativas, metaanálisis, editoriales, cartas al editor y protocolos.

Se realizó una búsqueda sistemática en base de datos biómedicas reconocidas, como Pud Med/MEDLINE, Scopus y Web of Science. La estrategia de búsqueda se estructuró mediante el uso de términos (MeSH) y operadores booleanos (AND,OR) con el objetivo de optimizar la sensibilidad y especificad de la búsqueda de estudios relevantes.

Para el concepto de cortisol, se incluyeron términos como “cortisol”, maternal cortisol, “salivary cortisol”,”urinary cortisol”,”serum cortisol” “plasma cortisol”, “hair cortisol” y “prenatal cortisol”. Para el concepto de gestación se emplearon términos “pregnancy” y “pregnant women” y “gestation”. Finalmente, para los resultados perinatales se utilizaron términos como “perinatal outcomes”, “birth weight”, “preterm birth”, “gestational age” “low birth weight”, “Apgar score” y “gestational age”.

Estos términos fueron combinados mediante operadores booleanos AND Y OR, permitiendo integrar los tres conceptos principales de la investigación y maximizar la recuperación de evidencia científica relevante.

La ecuación de la búsqueda utilizada en base de datos como WOS y Pubmed utilizada fue la siguiente:

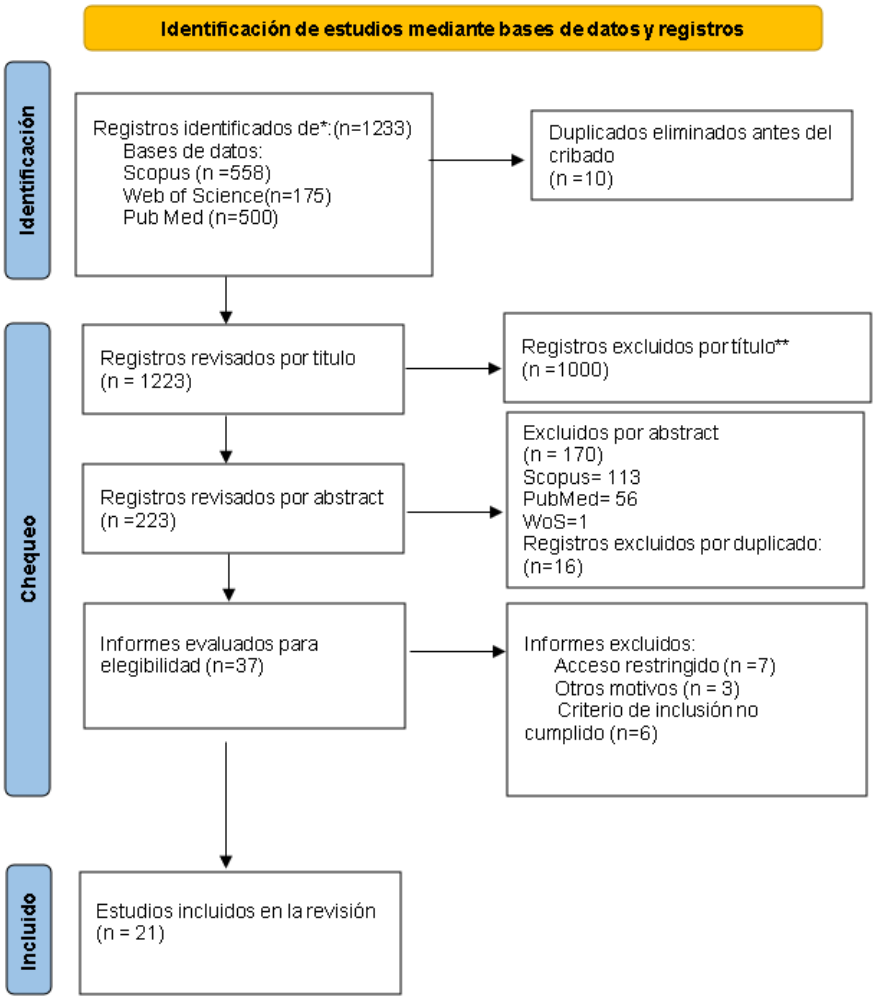
((cortisol OR “Hair cortisol”) AND (pregnancy OR prenatal) AND (“birth weight” OR” preterm birth” OR “apgar score”))

Para la base de datos Scopus se utilizó la siguiente formula:

TITLE-ABS-KEY (Cortisol OR “maternal cortisol” OR “salivary cortisol”OR “plasma AND (pregnancy OR “pregnant women” OR gestation) AND (“perinatal outcomes” OR “birth weight” OR “gestational age” OR “low birth weight” OR “apgar score”) AND PUBYEAR ≥ 2019 AND PUBYEAR 2027 ≤ AND LIMIT-TO(DOCTYPE,”ar”) AND LIMIT-TO (LANGUAGE, “English”)

Figura 1

Diagrama de flujo de PRISMA 2020



RESULTADOS

Tabla 1

Características metodológicas y principales hallazgos de los estudios incluidos sobre cortisol materno y resultados perinatales

N°	Autores	Año	Título	Tipo de estudio	Muestra	Resultados encontrados
1	Shriyan et al.	2023	Association of high cortisol levels in pregnancy and altered fetal growth. Results from the MAASTHI, a prospective cohort study, Bengaluru	Cohorte prospectiva	230 gestantes	Cortisol sérico materno >17,66 µg/L se asoció con bajo peso al nacer (OR= 2,28) y peso más bajo para la longitud (OR=2,16)
2	Peterson et al.	2020	Prenatal maternal cortisol levels and infant birth weight in a predominately low-income Hispanic cohort	Cohorte prospectiva	240 díadas madre-hijo	El cortisol salival materno en tercer trimestre no se asoció significativamente con peso al nacer cortisol total diario (β=-5.6 g; p=0,25), pendiente diurna (β=-78,3 g; p=0,08) y respuesta de cortisol al despertar (β=-0,4 g; p=0,98)
3	Thompson et al.	2024	Maternal plasma cortisol´s effect on offspring birth weight: a Mendelian Randomisation study	Aleatorización mendeliana	GWAS cortisol: 25.314 participantes; GWAS peso al nacer: 406,063	El cortisol plasmático materno a las 28 semanas fue de 1,010 ± 233 nmol/L. Un aumento de 1 DE del cortisol plasmático materno se asoció con 50g menos de peso al nacer (IC95%: -109 a 10 g); Análisis IVW: -33g (IC95%: -77 a 11 g) y Modelo SEM: -75g (IC95%: -141 a -9 g)
4	Madigan et al.	2024	Perinatal hair cortisol concentrations linked to psychological distress and unpredicted birth complications	Cohorte longitudinal	53 gestantes	El cortisol capilar materno en tercer trimestre fue 58,6% mayor en gestantes con complicaciones inesperadas del parto y se asoció con su ocurrencia (p=0,023), con un incremento de 22,45 veces en las odds por cada unidad de aumento en log10 del cortisol.
5	De farias Sokolovsky et al.	2026	Maternal cortisol levels during pregnancy: Associations with fetal anthropometry and infant cognitive development at three months postpartum	Cohorte prospectiva	632 díadas madre-hijo;520 lactantes con evaluación cognitiva.	El cortisol sérico materno presentó una media de 49,7 ± 28,1 µg/L. Mayores niveles se asociaron con mayor perímetro cefálico (B=0,12; p-0,001), circunferencia abdominal (B=0,09; p=0,015), longitud femoral (B=0,02; p=0,013) y diámetro biparietal (B=0,03; p=0,005), pero no con el peso fetal estimado (p=0.061). También se asoció con menor puntaje cognitivo infantil a los 3 meses (B=-0,05; p=0,038).

6	Hahn-Holbrook et al.	2023	Maternal prenatal cortisol trajectories predict accelerated growth in infancy	Cohorte longitudinal	189 díadas madre-hijo	La trayectoria plana de cortisol prenatal, caracterizada por niveles elevados al inicio de la gestación y estabilización posterior, se asoció con un crecimiento acelerado del percentil de IMC infantil hasta los 6 meses (Coef.= -0,07; IC95%: -0,14 a –0,007; p=0,029), sin asociación significativa con peso al nacer.
7	Pintye et al.,	2023	Association Between Mother-Infant Hair Cortisol Levels, Perinatal Stressors, and Adverse Birth Outcomes Among keyan Mother-Infant Pairs	Cohorte prospective	153 mujeres; 106 díadas madre-hijo con muestras pareadas de cortisol capilar.	El cortisol capilar materno no se asoció significativamente con parto prematuro (p=0,809), bajo peso al nacer (p=0,971) ni pequeño para la edad gestacional (p=0,254). El cortisol capilar infantil se correlacionó positivamente con el materno (r=0,498; p<0,001).
8	Stoye et al.	2021	Perinatal determinants of neonatal hair glucocorticoid concentrations	Estudio cohorte longitudinal	49 nacidos a término, 47 pretérmino y 54 pretérmino examinados a las 6 semanas	El cortisol neonatal fue mayor en neonatos a término que en prematuros (mediana: 401 vs 106 pg/mg; p<0,001), en neonatos a término, se asoció positivamente con el cortisol capilar materno (β=0.240; p=0,045) y negativamente con puntaje Z de peso al nacer (β=-0,340; p=0,006).
9	Castro Quintas et al.	2024	Diurnal cortisol throughout pregnancy and its association with maternal depressive symptoms and birth outcomes	Cohorte longitudinal prospectiva	112 gestantes;100 neonatos con datos de resultados perinatales.	El cortisol salival materno aumento durante la gestación, manteniendo el ritmo circadiano en T1 (F(3,110) = 92,565; p <0,001), T2 (F(3,85) =46,828; p<0,001) T3 (F(3,90)= 65,555; p << 0,001). En T2, niveles más altos de cortisol se asociaron con prematuridad (p=0,034), mientras que en T3 se asociación con menor percentil al nacer (OR ajustado=0,612; IC95%:0,348-0,846; p=0,007).
10	Valsamakis et al.	2020	Maternal chronic stress correlates with serum levels of cortisol, glucose and C-péptide in the fetus, and maternal non chronic stress with fetal growth	Estudio observacional longitunal	192 gestantes	El cortisol materno aumentó del segundo al tercer trimestre (22,2 ± 6,7 a 28 ± 7,3 µg/dL). En el segundo trimestre se asoció con mayor circunferencia abdominal fetal (r=0,823; p=0,030) y fue su principal predictor (β=0,782; p=0,018). También se correlacionó positivamente con la circunferencia de

						cintura al nacimiento (r=0,790; p=0,034).
11	Van Zundert et al.	2024	The impact of maternal vulnerability on stress biomarkes and first-trimester growth: the Rotterdam Periconceptional Cohort	Cohorte prospectiva observacional.	132 gestantes	El cortisol capilar en el primer trimestre presentó una mediana de 3,8 pg/mg. Mayor vulnerabilidad materna se asoció con mayor cortisol (β=0,366; IC95%: 0,010-0,722). Un cortisol materno más elevado se asoció con menor volumen embrionario (β=-0,010; IC95%: -0,017 a -0.002; p=0.011), pero no con la longitud cráneo-rabadilla.
12	Urizar Jr. et al.	2026	A randomized trial of prenatal cognitive behavioral stress management effects on obstetric health outcomes and infant cortisol levels	Ensayo clínico aleatorizado	100 gestantes; intervención n=55, control n=45	El cortisol salival materno del tercer trimestre no se asoció directamente con complicaciones obstétricas (AUC: r=-0,09; p=0.389: pendiente diurna: r=-0,01; p=0,969). El 67% presentó ≥1 complicación obstétrica; principalmente cesárea (33%) y bajo peso al nacer (13%). En gestantes con cortisol prenatal elevado, la intervención CBSM se asoció con menos complicaciones obstétricas (p=0,012; d=0,56).
13	Van Esch et al.	2023	Maternal anxiety forecasts shorter prolongation of pregnancies complicates by early-onset preeclampsia	Cohorte prospective longitudinal	15 gestantes con preeclampsia de inicio temprano	El cortisol capilar aumentó desde la preconcepción (2,2 ± 2,3 nmol/L) hasta el primer (3,3 ± 3,0 nmol/L) y segundo trimestre (7,2 ± 5,9 nmol/L). Concentraciones crónicamente elevadas de cortisol desde la preconcepción hasta el segundo trimestre mostraron una tendencia a relacionarse con menor prolongación del embarazo (p=0,099).
14	Vrijkotte et al.	2023	Maternal serum cortisol levels during pregnancy differ by fetal sex	Estudio transversal basado en una cohorte poblacional (ABCD)	3.049 gestantes	El cortisol sérico materno aumentó de 390 ± 22 nmol/L (semana 5) a 589 ± 15 nmol/L (semana 20). Desde la semana 12 fue mayor en gestantes con fetos femeninos que masculinos (diferencia: 15 ± 7 nmol/L). Un mayor cortisol materno se asoció significativamente con menor peso al nacer (β=-0,22; p<0,001), aunque no explicó las diferencias de peso según el sexo fetal.
15	Campos-Berga et al.	2022	Cumulative life stressors and stress response to threatened preterm labour as	Cohorte prospective	157 gestantes con amenaza de parto pretérmino	El cortisol salival materno fue de 3,06 ± 4,95 nmol/L (mediana de 1,33 nmol/L). Niveles moderados a altos de cortisol antes de las 29 semanas se asociaron con un

			birth date predictors			parto más temprano, siendo el cortisol un predictor de la semana del parto (p=0,001), con interacción significativa con la semana de diagnóstico (p=0,002).
16	Mrdjen-Hodžić et al.	2026	Sex-specific associations between second-trimester maternal cortisol and neonatal outcomes in island and mainland populations	Cohorte longitudinal	337 gestantes; 188 residentes en islas y 149 en territorio continental	El cortisol plasmático materno del segundo trimestre fue mayor en gestantes con fetos femeninos (p=0,006). En las islas fue de 252,7 ± 46,35 vs 236,7 ± 61,01 ng/mL y en el continente de 242,6 ± 65,73 vs. 219,6 ± 47,17 ng/mL para fetos femeninos y masculinos respectivamente. Los recién nacidos femeninos presentaron menor peso, longitud y perímetro cefálico, con diferencias de peso y longitud más marcadas en las islas.
17	Tomasis Damri et al.	2026	Cortisol in early pregnancy: Impact on pregnancy outcomes	Cohorte prospective	202 gestantes	El cortisol salival materno a las 11-13 semanas fue mayor en gestantes con antecedente de parto pretérmino (0,193 vs. 0,144 µg/dL; p=0,004), hipertensión gestacional (0,415 vs. 0,152 µg/dL; p=0.002), malformaciones fetales (0.257 vs. 0,151 µg/dL; p=0.013) y recién nacidos con bajo peso (0,204 vs. 0,153 µg/dL; p=0,038). Sin embargo, el cortisol elevado no predijo el parto pretérmino tras el ajuste (ORa=3,14: p=0,099).
18	Ross et al.	2023	Pregnancy-specific anxiety and gestational length: The mediating role of diurnal cortisol indicese	Cohorte prospectiva	149 gestantes	Una mayor variabilidad de CAR se asoció con mayor duración gestacional (b=5,29; SE=2.64; p=0,047), por lo que una menor variabilidad se relacionó con gestaciones más cortas.
19	Oaks et al.	2022	Increased risk of preterm delivery with high cortisol during pregnancy is modified by fetal sex: a cohort study	Cohorte anidada	783 gestantes	El cortisol salival materno aumentó progresivamente de 4,9 ± 2,7 nmol/L a las 16 semanas, 6,4 ± 3,2 nmo/L a las 28 y 7,9 ± 3.0 nmol/L a las 36 semanas. Un mayor cortisol a las 16 y 28 semanas se asoció con menor duración gestacional (p=0,002 y p=0.001). El cortisol basal elevado (>6,3 nmol/L) aumentó el riesgo de parto pretérmino (RR=1.96; IC95%: 1,13-3,40), siendo el riesgo aproximadamente 3 veces mayor en gestantes con

						fetos masculinos (RR=3,18; IC95%: 1,51-6,71).
20	Jahnke et al.	2021	Maternal stress, placental 11ß hydroxysteroid dehydrogenase type 2, and infant HPA axis development in humans: Psychosocial and physiological pathways	Estudio prospectivo / Obsevacional longitudinal prospectivo	24 díadas madre-hijo	El cortisol materno matutino elevado se asoció con menor expresión placentaria de HSD11ß2 (β =-0,98; p=0,01). Una respuesta de cortisol al despertar atenuada también se relacionó con menor expresión de HSD11ß2 (β =0,82; p=0,05). La menor expresión se asoció con mayor reactividad del cortisol infantil (β=-0,32; p=0,04).
21	Hagbi Bal et al.	2026	Breaking the Cycle of Preterm Birth: A Prospective Cohort Study on Maternal Stress and Recurrent Preterm Birth	Cohorte prospective	245 gestantes	El cortisol salival aumento durante la gestación (mediana: 0,24 µg/dL a 0,35 µg/dL), pero no se asoció significativamente con parto pretérmino recurrente (p>0,05). El aumento del estrés materno en etapas avanzadas de la gestación se asoció con riesgo de parto pretérmino (ORa=2,44; IC95%: 1,05-5,64; p=0,038).

Tabla 1. Se identifico una variabilidad en el tamaño de las muestras con predominio de diseños de cohorte prospectivo y longitudinal.

Tabla 2

Características de las muestras y métodos de medición del cortisol en los estudios incluidos

N	Estudio	Tipo de muestra	Método o forma de medición	Momento gestacional o temporal	Número de mediciones
1	MAASTHI, India, 2023	Sangre materna	Cortisol sérico	A partir de las 24 semanas de gestación, entre 8:00 y 9:00 a.m.	Muestra única
2	Peterson et al.,2020	Saliva materna	Cortisol salival domiciliario AUCg, CAR y DCS	Tercer trimestre promedio 30,8 semanas	Hasta 4 muestras en un día
3	Thompson et al., 2024	Datos de GWAS/ cortisol plasmático	Cortisol plasmático matutino obtenido de datos del GWAS	Mediciones matutinas, generalmente antes de las 12:00 No se reporta semana gestacional especifica	No aplica
4	Madigan et al., 2024	Cabello materno	Cortisol capilar, HCC	Tercer trimestre y seguimiento a 2 y 6 meses postparto	Longitudinal
5	Sokolovsky et al., 2026	Sangre materna	Cortisol sérico por ELISA	Segundo o tercer trimestre; media 27,1 semanas	Única medición
6	Hahn-Holbrook et al., 2023	Plasma materno	Cortisol plasmático	Semanas 15,19,25 y 31.	4 mediciones
7	Pintye et al.,2023	Cabello materno	Cortisol capilar, HCC	Recolectado a las 6 semanas posparto; refleja la exposición al cortisol durante el último trimestre.	Única medición

8	Stoye et al., 2021	Cabello neonatal y materno	Cortisol y cortisona por LC-MS/MS	Muestra materna y neonatal dentro de los 10 días posteriores al nacimiento. Los 3 cm de cabello materno más próximos al cuero cabelludo representan aproximadamente los últimos 3 meses del embarazo.	Única medición principal; en prematuros se realizó una segunda medición neonatal a las 6 semanas
9	Castro-Quintas et al., 2024	Saliva materna	Cortisol salival domiciliario; ritmo circadiano y AUCg	Primer, segundo y tercer trimestre	4 muestras por día en cada trimestre
10	Valsamakis et al. 2020	Sangre materna y sangre de cordón umbilical	Cortisol sérico mediante inmunoensayo por electroquimioluminiscencia	Segundo y tercer trimestre; (24-26 y 34-36 semanas); sangre de cordón al nacimiento.	2 mediciones maternas; 1 medición fetal al nacimiento
11	Van Zundert et al. 2024	Cabello materno	Cromatografía líquida acoplada a espectrometría de masas en tándem (LC-MS/MS). Cortisol y cortisona capilar	Primer trimestre 8,9 semanas ± 2,3 semanas de gestación.	Unica medición.
12	Urizar Jr. et al.2026	Saliva infantil y cortisol prenatal materno	Inmunoensayo resuelto en el tiempo con detección por fluorescencia.	Materno: primer trimestre (primer trimestre) y tercer trimestre (posterior a la intervención). Infantil: 3 meses postparto	8 muestras salivales maternas en total: 4 en la evaluación basal y 4 en el tercer trimestre. Medición infantil a los 3 meses posparto.
13	Van Esch et al.2023	Cabello materno	Cortisol capilar, HCC	Periodos preconcepcional -13-0 semanas) primer trimestre (-1-13 semanas) y segundo trimestre -14-26 semanas)	3 segmentos capilares
14	Vrijkotte et al.2023	Sangre materna	Cortisol sérico total se determinaron mediante radioinmunoensayo	Primera visita prenatal; mediana 12,9 semanas	Única medición
15	Campos et al.,2022	Saliva materna	Cortisol salival	Durante el embarazo, en gestantes con amenaza de parto pretérmino (24-31 semanas)	1 medición.
16	Mrdjen-Hodžić et al.,2026	Plasma materno	Cortisol plasmático por HPLC	Segundo trimestre, semanas 22-26	Única medición
17	Damri et al., 2026	Saliva materna	Cortisol salival mediante Elisa competitivo de alta sensibilidad.	Primer trimestre, semanas 11-13	Única medición
18	Ross et al.,2023	Saliva materna	Cortisol salival; CAR, AUC y pendiente diurna	8-16, 20-26 y 30-36 semanas de gestación	Hasta 24 muestras prenatales; 8 por evaluación, durante 2 días consecutivos.
19	Oaks et al.,2022	Saliva materna	Cortisol salival	16, 28 y 36 semanas	3 mediciones
20	Jahnke et al., 2021	Saliva materna, placenta y	Cortisol salival materno; mediante inmunoensayo	34-36 semanaas de gestación y lactantes a los 2 meses posparto	3 muestras de saliva materna en un día

		saliva infantil	competitivo de alta sensiblidad	para las muestras infantiles	
21	Hagbi Bal et al., 2026	Saliva materna	Cortisol salival kit SaliSet SaliCapIBL	Dos momentos durante el embarazo, separados por 4-8 semanas	2 mediciones

Tabla 2. Las determinaciones se realizaron en distintos momentos de la gestación mediante mediciones únicas o repetidas. Algunos estudios evaluaron concentraciones puntuales de cortisol, mientras que otros incorporaron parámetros, así como mediciones capilares para valorar exposición acumulada.

DISCUSIÓN

En esta revisión diferentes investigaciones describen un aumento del cortisol a medida que progresa el embarazo, teniendo en cuenta que la magnitud se asocia al momento gestacional (3,12,15,16,21,22). Algunos autores relacionan concentraciones más elevadas con prematuridad, menor duración gestacional o menor tamaño al nacimiento, otros no identifican asociaciones significativas o describen relaciones positivas con determinadas medidas de crecimiento fetal (2,3,5,8,10,12,16).

Con relación a la caracterización durante la gestación, se observa entre varios estudios una orientación ascendente del cortisol. Castro-Quintas et al. (3) describen un incremento de cortisol durante los tres trimestres; de igual manera., Oaks et al. (21) muestra un aumento progresivo en mediciones efectuadas durante el desarrollo de embarazo. Esta característica también se identifica mediante mediciones sanguíneas, es así como Valsamakis et al. (12) identifica un incremento entre el segundo y el tercer trimestre, mientras Vrijikotte registra concentraciones progresivamente mayores desde las primeras semanas de gestación. Por otro lado, Van Esch et al. (15) Refiere aumentos de los niveles de cortisol capilar con inicio en el periodo preconcepcional hasta el segundo trimestre, y Hagbi Bal et al. (22) observan igualmente un ascenso del cortisol Salival durante el embarazo. Los diferentes estudios concuerdan en que a pesar de utilizar distintos matrices, se lleva a cabo un patrón gestacional ascendente; no obstante, los múltiples unidades, procedimientos analíticos y momentos de evaluación impiden establecer una trayectoria cuantitativa común para todos los gestantes.

Uno de los principales elementos que contribuyen a la heterogeneidad encontrada, son los métodos de medición aplicados en los diversos estudios. La saliva permite obtener datos de concentraciones puntuales como ocurre en Peterson et al. (5), Castro –Quintas et al. (3), Urizar Jr Et al. (14) y Ross et al. (20). Por otra parte, varios estudios teóricos o plasmáticos emplean mediciones únicas, algunos se estandaricen la hora de extracción con el propósito de reducir la variabilidad circadiana (2,12,16). El cortisol capilar representa una exposición acumulada de semanas o meses previos, característica empleada en Madiga et al. (7), Pintye et al. (10), Stoye et al. (11), Van Zundert et al. (13) y Van Esch et al. (15). De este modo, los análisis de cortisol

obtenidos mediante saliva, sangre o cabello no tienen una asociación equivalente, generando incapacidad para comparar las investigaciones, dando paso a las discrepancias entre estudios.

Respecto a la duración gestacional, la evidencia sugiere asociación en dirección semejante con el parto pretérmino. Castro-Quintas et al. y Campos-Berga et al. Relacionan una mayor actividad de cortisol, principalmente en etapas tempranas o intermedias, con menor duración del embarazo o mayor probabilidad de parto pretérmino (3,18). Sin embargo, dicha relación pierde relevancia en otros escenarios clínicos. Tomasis Damri et al. Manifiesta que el cortisol temprano es mayor en mujeres con ciertos antecedentes y complicaciones, pero su capacidad para predecir el parto pretérmino disminuye después del ajuste multivariable (19). Asimismo, Pintye no encuentra una conexión significativa entre cortisol capilar y parto prematuro, (10) Es así como, Hagbi Bal et al. no catalogan al cortisol salival como un predictor de parto pretérmino recurrente, mientras que el estrés materno percibido sí mantiene una asociación significativa con la recurrencia (22). Por lo tanto, se puede interpretar que el estrés psicológico y la respuesta endocrina relacionada con el estrés no son variables intercambiables y que no se puede atribuir la complejidad de la experiencia psicosocial materna a una concentración periférica de cortisol.

El sexo fetal surge como un posible factor que influye en las asociaciones Oaks et al. (21) encuentran que el riesgo de parto pretérmino se asocia al cortisol elevado en gestantes con fetos masculinos, mientras que Vrijkotte et al. y Mrdjen-Hodžić et al. Observan diferencias en las concentraciones maternas y en los patrones antropométricos de acuerdo con el sexo fetal. (16,17). Aunque estos hallazgos no sean métodos clínicamente aplicables pueden contribuir a descubrir relaciones relevantes en investigaciones futuras.

Al analizar el crecimiento neonatal, diversos hallazgos sugieren que cifras más altas de cortisol se presentan con un menor peso al nacimiento, como señalan Shriyan et al. (2), quienes describen mayores concentraciones séricas maternas en casos de bajo peso neonatal, tendencia también observada por Vrijkotte et al. (16). Thompson et al. (6), mediante aleatorización mendeliana, presentan estimaciones orientadas hacia una disminución de esta medida antropométrica. Por su parte, Castro-Quintas et al. (3) identifican valores elevados durante el tercer trimestre junto con percentiles de nacimiento más bajos, mientras que Stoye et al. (11) evidencian que el incremento del cortisol capilar neonatal coincide con una reducción del puntaje Z de peso. Estos resultados en conjunto sugieren una posible relación con menor desarrollo del recién nacido, aunque sin una dirección uniforme. (2,3,6,11,16).

Otros reportes cuestionan la existencia de una tendencia lineal entre altas concentraciones de cortisol y un crecimiento reducido; Peterson et al. (5) no evidencian este comportamiento, mientras que Pintye et al. (10) tampoco encuentran datos estadísticamente significativos para bajo peso al nacer o pequeño para la edad gestacional, Hahn-Holbrook et al. (9) describen efectos similares; sin embargo, determinadas trayectorias prenatales de cortisol se vinculan con una ganancia acelerada del IMC durante la infancia. Por otra parte, De Farias Sokolovsky et al. (8)

reportan una correlación positiva con medidas antropométricas fetales, aunque no con el peso fetal estimado; Valsamakis et al. (12) describen una mayor circunferencia abdominal fetal. Van Zundert et al. (13), en cambio, asocian mayor cortisol capilar temprano con menor volumen embrionario, lo que sugiere que la dirección de las asociaciones puede depender tanto del momento gestacional como del indicador antropométrico analizado (5,8-10,12,13).

Respecto a los desenlaces maternos, Madigan et al. (7) encontraron valores superiores de cortisol capilar en gestantes que presentaron eventos adversos durante el parto, mientras que Urizar Jr. et al. (14) no evidenciaron una relación de los índices salivales del tercer trimestre con los eventos intraparto, esto refleja que la heterogeneidad de la evidencia también se extiende a los impactos maternos relacionados con el parto.

Los hallazgos de Pintye et al. (10) indican que registros elevados de cortisol capilar en la madre se acompañan de cifras igualmente incrementadas en el infante; de forma semejante, Stoye et al. (11) observan este mismo patrón en el periodo neonatal. Además, De Farias Sokolovsky et al. (8) mencionan que una mayor exposición del cortisol durante la gestación genera menores puntuaciones cognitivas a los tres meses de vida, aunque estos resultados sugieren una posible asociación temprana aún existe evidencia limitada que permita considerar este efecto a largo plazo.

Actualmente al cortisol no se lo puede considerar como un biomarcador clínico para la predicción de resultados perinatales debido a la ausencia de puntos de corte estandarizados que permitan diferenciar las adaptaciones fisiológicas del embarazo de una posible alteración, por lo que su utilidad potencial se plantea como un indicador complementario integrando variables clínicas y obstétricas.

Las investigaciones futuras podrían fortalecer el conocimiento científico mediante diseños longitudinales con evaluaciones seriadas, protocolos estandarizados para la recolección de muestras y procedimientos comparables, incorporando además la fluctuación circadiana cuando se utilice cortisol salival. A esto se suma la necesidad de ampliar el tamaño muestral, asimismo de tomar en cuenta variables como el sexo fetal, dada su posible influencia modificadora sobre los desenlaces evaluados (16,18,19,22).

La principal limitación de esta revisión fue la variabilidad metodológica de los estudios que dificulto la comparación de los resultados debido a las diferentes características de cada investigación. Sin embargo, se identificaron patrones que permiten reconocer el comportamiento del cortisol y las posibles implicaciones de su desregulación durante la gestación.

CONCLUSIÓN

El cortisol materno tiende a incrementarse conforme avanza la gestación; sin embargo, su relación con los desenlaces perinatales varía según el momento de medición, la matriz biológica y la dinámica de secreción a lo largo del embarazo (3,12,15,16,21,22). Los hallazgos relacionados con parto pretérmino, duración gestacional, peso al nacer junto con el crecimiento fetal no muestran una dirección uniforme, por lo que las concentraciones elevadas no pueden asumirse como una medida universal de complicaciones. En este contexto, en la interpretación de los niveles de cortisol debe de considerarse la trayectoria hormonal, la temporalidad de la exposición, así como los factores materno-fetales, aspectos que sugieren su utilidad como marcador complementario en la investigación de la valoración del riesgo, más que como indicador clínico independiente.

REFERENCIAS

1. Jahnke, J. R., Terán, E., Murgueitio, F., Cabrera, H., & Thompson, A. L. (2021). Maternal stress, placental 11β-hydroxysteroid dehydrogenase type 2, and infant HPA axis development in humans: Psychosocial and physiological pathways. *Placenta*, *104*, 179–187. https://doi.org/10.1016/j.placenta.2020.12.008
2. Shriyan, P., Sudhir, P., van Schayck, O. C. P., & Babu, G. R. (2023). Association of high cortisol levels in pregnancy and altered fetal growth. Results from the MAASTHI, a prospective cohort study, Bengaluru. *The Lancet Regional Health - Southeast Asia*, *14*. https://doi.org/10.1016/j.lansea.2023.100196
3. Castro-Quintas, Á., Eixarch, E., Martin-Gonzalez, N. S., Daura-Corral, M., Marques-Feixa, L., Palma-Gudiel, H., Rocavert-Barranco, M., Miguel-Valero, A., Monteserín-García, J. L., de la Fuente-Tomás, L., Crispi, F., Arias, B., García-Portilla, M. P., & Fañanás, L. (2024). Diurnal cortisol throughout pregnancy and its association with maternal depressive symptoms and birth outcomes. *Psychoneuroendocrinology*, *161*. https://doi.org/10.1016/j.psyneuen.2023.106930
4. Tartour AI, Chivese T, Eltayeb S, Elamin FM, Fthenou E, Ahmed MS, et al. Prenatal psychological distress and 11β-HSD2 gene expression in human placentas: systematic review and meta-analysis. Psychoneuroendocrinology. 2024;166:107060. doi: 10.1016/j.psyneuen.2024.107060.
5. Peterson, A. K., Toledo-Corral, C. M., Chavez, T. A., Naya, C. H., Johnson, M., Eckel, S. P., Lerner, D., Grubbs, B. H., Farzan, S. F., Dunton, G. F., Bastain, T. M., & Breton, C. V. (2020). Prenatal maternal cortisol levels and infant birth weight in a predominately low-income hispanic cohort. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, *17*(18), 1–13. https://doi.org/10.3390/ijerph17186896
6. Thompson, W., Reynolds, R., Beaumont, R., Warrington, N., Tyrrell, J., Wood, A., Evans, D., McDonald, T., Hattersley, A., Freathy, R., Lawlor, D., & Borges, M. (2024). Maternal plasma cortisol's effect on offspring birth weight: a Mendelian Randomisation study. *BMC Pregnancy and Childbirth*, *24*(1). https://doi.org/10.1186/s12884-024-06250-3
7. Madigan, J. A., Waters, S. F., Gartstein, M. A., Mattera, J. A., Connolly, C. P., & Crespi, E. J. (2024). Perinatal hair cortisol concentrations linked to psychological distress and unpredicted birth complications. *Psychoneuroendocrinology*, *161*. https://doi.org/10.1016/j.psyneuen.2023.106921
8. de Farias Sokolovsky, B., Coelho, F. T., Fogaça, T. B., da Rosa, L. C., Pinheiro, I. A. T., Scholl, C. C., Ardais, A. P., Nedel, F., Bast, R. K. S. S., de Matos, M. B., Trettim, J. P., de Avila Quevedo, L., Ghisleni, G. C., & Pinheiro, R. T. (2026). Maternal cortisol levels

during pregnancy: Associations with fetal anthropometry and infant cognitive development at three months postpartum. *Psychoneuroendocrinology*, *188*. https://doi.org/10.1016/j.psyneuen.2026.107818

9. Hahn-Holbrook, J., Davis, E. P., Sandman, C. A., & Glynn, L. M. (2023). Maternal prenatal cortisol trajectories predict accelerated growth in infancy. *Psychoneuroendocrinology*, *147*. https://doi.org/10.1016/j.psyneuen.2022.105957
10. Pintye, J., Abuna, F., Kinuthia, J., Larsen, A., Marwa, M. M., Scherman, A. J., Stern, J., Tolentino, E., Watoyi, S., & John-Stewart, G. (2023). Association Between Mother-Infant Hair Cortisol Levels, Perinatal Stressors, and Adverse Birth Outcomes Among Kenyan Mother-Infant Pairs. *Women's Health Reports*, *4*(1), 656–670. https://doi.org/10.1089/whr.2023.0065
11. Stoye, D. Q., Sullivan, G., Galdi, P., Kirschbaum, C., Lamb, G. J., Black, G. S., Evans, M. J., Boardman, J. P., & Reynolds, R. M. (2021). Perinatal determinants of neonatal hair glucocorticoid concentrations. *Psychoneuroendocrinology*, *128*. https://doi.org/10.1016/j.psyneuen.2021.105223
12. Valsamakis, G., Papatheodorou, D., Chalarakis, N., Manolikaki, M., Margeli, A., Papassotiriou, I., Barber, T. M., Kumar, S., Kalantaridou, S., & Mastorakos, G. (2020). Maternal chronic stress correlates with serum levels of cortisol, glucose and C-peptide in the fetus, and maternal non chronic stress with fetal growth. *Psychoneuroendocrinology*, *114*. https://doi.org/10.1016/j.psyneuen.2020.104591
13. Van Zundert, S. K. M., Van Rossem, L., Mirzaian, M., Willemsen, S. P., Voskamp, L. W., Bastiaansen, W. A. P., Nikpayam, D., Griffioen, P. H., Schilleman, W. F., Koning, A. H. J., Van Den Berg, S. A. A., Rousian, M., Van Schaik, R. H. N., & Steegers-Theunissen, R. P. M. (2024). The impact of maternal vulnerability on stress biomarkers and first-trimester growth: the Rotterdam Periconceptional Cohort (Predict Study). *Human Reproduction*, *39*(11), 2423–2433. https://doi.org/10.1093/humrep/deae211
14. Urizar, G. G., Yim, I. S., Barragan, R., Nguyen, J., Manning, G., & Dixon-Hamlett, A. (2026). A randomized trial of prenatal cognitive behavioral stress management effects on obstetric health outcomes and infant cortisol levels. *Psychoneuroendocrinology*, *187*. https://doi.org/10.1016/j.psyneuen.2026.107807
15. van Esch, J. J. A., Bolte, A. C., Spaanderman, M. E. A., Vandenbussche, F. P. H. A., de Weerth, C., & Beijers, R. (2023). Maternal anxiety forecasts shorter prolongation of pregnancies complicated by early-onset preeclampsia. *Archives of Gynecology and Obstetrics*, *308*(6), 1703–1711. https://doi.org/10.1007/s00404-022-06836-2
16. Vrijkotte, T. G. M., de Rooij, S. R., Roseboom, T. J., & Twickler, T. B. (2023). Maternal serum cortisol levels during pregnancy differ by fetal sex. *Psychoneuroendocrinology*, *149*. https://doi.org/10.1016/j.psyneuen.2022.105999

17. Mrdjen-Hodžić, R., Malev, O., Novokmet, N., Šarac, J., Havaš Auguštin, D., Missoni, S., & Blažević, S. A. (2026). Sex-specific associations between second-trimester maternal cortisol and neonatal outcomes in island and mainland populations. *Psychoneuroendocrinology*, *185*. https://doi.org/10.1016/j.psyneuen.2025.107726
18. Campos-Berga, L., Moreno-Giménez, A., Vento, M., Diago, V., Hervás, D., Sáenz, P., Cháfer-Pericás, C., & García-Blanco, A. (2022). Cumulative life stressors and stress response to threatened preterm labour as birth date predictors. *Archives of Gynecology and Obstetrics*, *305*(6), 1421–1429. https://doi.org/10.1007/s00404-021-06251-z
19. Tomasis Damri, N., Hagbi Bal, M., Sheiner, E., Shoham, I., Salem, S. Y., Yoles, I., Israel-Tov, N. D., Baram Goldberg, I., Bergman, D., Rosenbaum, R., Haimov, A., Shoham-Vardi, I., & Wainstock, T. (2026). Cortisol in early pregnancy: Impact on pregnancy outcomes. *Placenta*, *178*, 1–9. https://doi.org/10.1016/j.placenta.2026.03.009
20. Ross, K. M., Mander, H., Rinne, G., Okun, M., Hobel, C., Coussons-Read, M., & Dunkel Schetter, C. (2023). Pregnancy-specific anxiety and gestational length: The mediating role of diurnal cortisol indices. *Psychoneuroendocrinology*, *153*. https://doi.org/10.1016/j.psyneuen.2023.106114
21. Oaks, B. M., Adu-Afarwuah, S., Ashorn, P., Lartey, A., Laugero, K. D., Okronipa, H., Stewart, C. P., & Dewey, K. G. (2022). Increased risk of preterm delivery with high cortisol during pregnancy is modified by fetal sex: a cohort study. *BMC Pregnancy and Childbirth*, *22*(1). https://doi.org/10.1186/s12884-022-05061-8
22. Hagbi Bal, M., Yaniv Salem, S., Sheiner, E., Shoham, I., Yoles, I., Israel-Tov, N. D., Tomasis Damri, N., Bergman, D., Rosenbaum, R., Haimov, A., Baram Goldberg, I., Shoham-Vardi, I., & Wainstock, T. (2026). Breaking the Cycle of Preterm Birth: A Prospective Cohort Study on Maternal Stress and Recurrent Preterm Birth. *BJOG: An International Journal of Obstetrics and Gynaecology*, *133*(3), 495–503. https://doi.org/10.1111/1471-0528.70064