

Interacción entre estrés oxidativo y procesos inflamatorios en membranas fetales: Una Sola Salud

Interaction between oxidative stress and inflammatory processes in fetal membranes: One Health

Venus Penélope Velázquez-Esquivel^{1a}, Luis Javier Ramírez-Jirano^{2b}, Tania Zenteno-Savín^{3c}, Daniela Alejandra Murillo-Cisneros^{3d}, Carlos Angulo^{4e}, Ramón Gaxiola-Robles^{1f}

Resumen

El equilibrio entre los mecanismos oxidativos y las respuestas inflamatorias es fundamental para el desarrollo adecuado del embarazo, ya que permite mantener la funcionalidad y la integridad de las membranas fetales. Entre ellas, el amnios destaca por su papel protector al participar en la regulación del intercambio materno-fetal y en la interpretación de señales químicas y mecánicas del microambiente uterino. No obstante, diversos estímulos adversos, especialmente las infecciones bacterianas mediadas por lipopolisacárido (LPS), contaminantes ambientales, estrés fisiológico sostenido o alteraciones metabólicas, pueden perturbar esta homeostasis, incrementando la generación de especies reactivas de oxígeno (ERO) y favoreciendo la liberación de citocinas proinflamatorias que comprometen la estabilidad celular y tisular. Cuando estas rutas se desequilibran de forma prolongada, surge una disfunción conocida como eje redox-inflamatorio, vinculada con daño estructural, degradación de la matriz extracelular, envejecimiento prematuro de las células del amnios y un aumento considerable del riesgo de parto pretérmino. Analizar estas interacciones desde el enfoque de Una Sola Salud permite integrar factores biológicos, ambientales y sociales, proporcionando una visión más completa de los determinantes que influyen en la salud materno-fetal y orientando la formulación de estrategias preventivas más eficaces—como la vigilancia de zoonosis y la seguridad alimentaria—que mitiguen los riesgos durante la gestación.

Abstract

The balance between oxidative mechanisms and inflammatory responses is essential for the proper progression of pregnancy, as it preserves the functionality and integrity of the fetal membranes. Among them, the amnion plays a key protective role by regulating maternal–fetal exchange and interpreting chemical and mechanical signals from the uterine microenvironment. However, various adverse stimuli, particularly bacterial infections mediated by lipopolysaccharide (LPS), environmental contaminants, sustained physiological stress, or metabolic disturbances, can disrupt this homeostasis, increasing the generation of reactive oxygen species (ROS) and promoting the release of proinflammatory cytokines that compromise cellular and tissue stability. When these pathways remain imbalanced over time, a dysfunction known as the redox–inflammatory axis emerges, which is associated with structural damage, extracellular matrix degradation, premature aging of amniotic cells, and a considerable increase in the risk of preterm birth. Examining these interactions through a One Health perspective enables integration of biological, environmental, and social factors, providing a more comprehensive understanding of the determinants of maternal–fetal health and guiding the development of more effective preventive strategies, such as zoonotic surveillance and food safety, to mitigate risks during pregnancy.

¹Instituto Mexicano del Seguro Social, Unidad de Medicina Familiar No. 40, Servicio de Epidemiología. La Paz, Baja California Sur, México

²Instituto Mexicano del Seguro Social, Centro de Investigación Biomédica de Occidente, División de Neurociencias. Guadalajara, Jalisco, México

³Secretaría de Educación, Humanidades, Ciencia, Tecnología e Innovación, Centro de Investigaciones Biológicas del Noroeste, S.C. Planeación Ambiental y Conservación. La Paz, Baja California Sur, México

⁴Secretaría de Educación, Humanidades, Ciencia, Tecnología e Innovación, Centro de Investigaciones Biológicas del Noroeste, S.C. Agricultura Zonas Áridas. La Paz, Baja California Sur, México

ORCID: 0009-0003-8626-9050^a, 0000-0002-2299-6721^b, 0000-0002-4080-9467^c, 0000-0002-1827-6203^d, 0000-0002-7965-1679^e, 0000-0002-6982-1291^f

Palabras clave

Amnios
Estrés Oxidativo
Inflamación
Parto Pretérmino
Una Sola Salud

Keywords

Amnion
Oxidative Stress
Inflammation
Preterm Birth
One Health

Fecha de recibido: 19/11/2025

Fecha de aceptado: 26/02/2026

Comunicación con:

Ramón Gaxiola Robles

✉ ramon.gaxiola@imss.gob.mx

☎ 612 689 2770, extensión 110

Cómo citar este artículo: Velázquez-Esquivel VP, Ramírez-Jirano LJ, Zenteno-Savín T *et al.* Interacción entre estrés oxidativo y procesos inflamatorios en membranas fetales: Una Sola Salud. Rev Med Inst Mex Seguro Soc. 2026;64(4):e7008. doi: 10.5281/zenodo.19076292

Introducción

El desarrollo del embarazo humano depende de cómo interactúan las señales hormonales, inmunológicas y metabólicas. En este complejo proceso fisiológico, las membranas fetales, especialmente el amnios, funcionan como un punto de encuentro activo entre el feto y el entorno materno, regulando tanto el intercambio molecular como las respuestas inmunes.¹ Normalmente, las células del amnios mantienen el equilibrio redox; es decir, la producción de especies reactivas de oxígeno (ERO), que intervienen en funciones como la señalización intracelular y la protección contra patógenos, está equilibrada con las defensas antioxidantes. El estrés oxidativo se produce cuando la producción de ERO excede la capacidad antioxidante del tejido, lo que daña moléculas como lípidos, proteínas y el ácido desoxirribonucleico (ADN), y compromete la integridad celular.^{2,3}

La placenta actúa como un centro metabólico en el que la intensa remodelación y la alta demanda de oxígeno incrementan naturalmente la producción de ERO. Fisiológicamente, el estrés oxidativo se equilibra gracias a los mecanismos antioxidantes presentes en los tejidos maternos, incluida la placenta. De forma simultánea, la activación regulada de citocinas, como la interleucina 6 (IL-6), modula la respuesta inmune, favoreciendo la tolerancia del feto y la adaptación materna.⁴

Durante el embarazo, el cuerpo materno experimenta transformaciones como la movilización, redistribución y repolarización de células inmunes deciduales, así como una inmunosupresión sistémica.⁵ Todos estos cambios se traducen en un aumento significativo de la demanda de energía y del consumo de oxígeno.⁶ El aumento de los requerimientos metabólicos favorece la generación de ERO, lo que activa vías redox-inflamatorias. Este proceso permite a la madre tanto adaptarse al embarazo como proteger la placenta y el feto gracias a antioxidantes endógenos como las enzimas superóxido dismutasa (SOD) y glutatión peroxidasa (GPx).⁴ Este proceso puede causar un aumento del estrés oxidativo, potenciado por factores externos como el tabaquismo y el consumo de alcohol, lo que se asocia directamente con complicaciones graves como el parto pretérmino, el bajo peso al nacer, el aborto espontáneo y la restricción del crecimiento fetal.⁷

La sobreproducción de ERO puede activar rutas inflamatorias, especialmente las mediadas por el factor de transcripción NF- κ B, lo que induce una mayor expresión de citocinas como IL-6 y TNF- α .⁸ Esta interacción entre estrés oxidativo e inflamación conforma el llamado eje redox-inflamatorio, una dinámica vinculada con la degradación de la matriz extracelular del amnios y con el inicio prematuro del parto.⁹ Este equilibrio puede alterarse por factores ambien-

tales, infecciosos o fisiológicos, como la contaminación, la hipoxia y las infecciones, entre otros.¹⁰

El propósito de este trabajo es describir cómo interactúan el estrés oxidativo y la inflamación en las membranas fetales humanas, mediante modelos experimentales potenciales que ayudan a comprender los mecanismos celulares que contribuyen al parto pretérmino, una de las principales causas de morbilidad neonatal en el mundo (figura 1). Además, en el marco del enfoque de *Una Sola Salud*, se ofrecen perspectivas sobre la traducción del conocimiento científico en acciones preventivas.

El presente trabajo se desarrolla en el marco del proyecto Una Sola Salud CIBNOR-IMSS, derivado de un convenio específico de colaboración académica y de investigación entre el Centro de Investigaciones Biológicas del Noroeste (CIBNOR) y el Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS), cuyo propósito es establecer bases formales de cooperación para la realización de investigación científica conjunta. Este esfuerzo institucional tiene como objetivos el análisis de información científica, el desarrollo de investigación colaborativa, la formación de recursos humanos, la generación de productos académicos y de divulgación, así como la difusión de conocimiento pertinente a la salud. Esta colaboración permite contextualizar el presente estudio en una estrategia de trabajo interdisciplinaria que articula capacidades biomédicas y de salud pública, proporcionando un marco académico y operativo coherente con los principios del enfoque de Una Sola Salud.

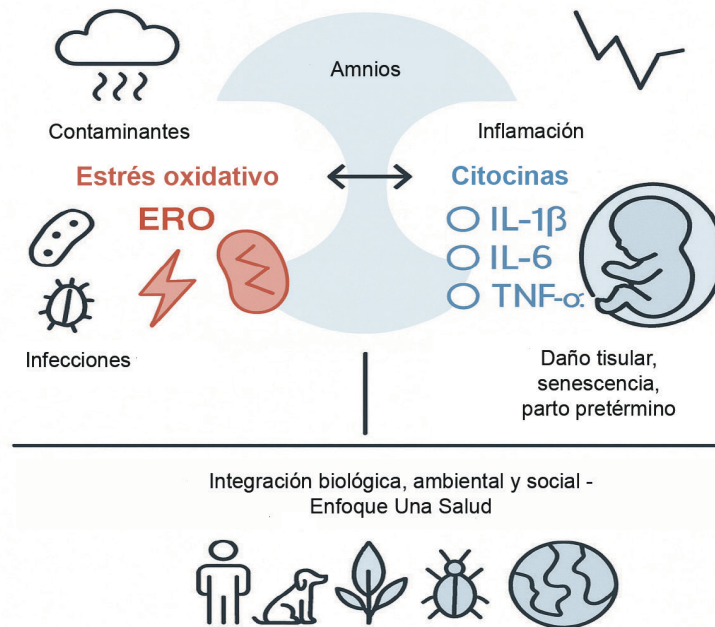
Desarrollo

El equilibrio redox en las membranas fetales

El equilibrio redox es esencial para mantener la viabilidad de las membranas fetales durante el embarazo. Las células epiteliales del amnios generan ERO de forma controlada como parte del proceso de señalización intracelular.¹¹ Estas moléculas, que se producen en la mitocondria o por enzimas como las NADPH oxidasas, cumplen funciones esenciales en la proliferación y la defensa celular.

En el embarazo se requieren aproximadamente 80,000 calorías adicionales para sustentar el crecimiento fetal, placentario y de los tejidos propios.¹² Esto se debe al aumento en el gasto metabólico en reposo que, a su vez, se relaciona con el desarrollo fetal y con el incremento en la actividad de órganos maternos, especialmente el corazón, la circulación y la respiración, siendo más notorio en el segundo y tercer trimestre de gestación. Como parte de esta adaptación, el

Figura 1 Esquema conceptual que muestra cómo los contaminantes e infecciones promueven el estrés oxidativo e inflamación en el amnios, asociados con daño tisular, senescencia y parto pretérmino, bajo el enfoque de Una Sola Salud



consumo de oxígeno aumenta hasta un 20%. Estos cambios anatómicos y fisiológicos en el cuerpo de la mujer responden principalmente a las demandas metabólicas del feto, la placenta y el útero, impulsados por el aumento de hormonas asociadas al embarazo (progesterona y estrógenos). Las hormonas desempeñan un papel fundamental, ya que son responsables de los cambios característicos del embarazo y de la formación de la placenta. En el sistema endocrino, la glándula tiroides aumenta su producción hormonal del 40 al 100% para cubrir las necesidades materno-fetales y contribuir al desarrollo cerebral fetal (sustentado por la tiroxina). Por su parte, las glándulas suprarrenales también se ven afectadas, ya que la hormona adrenocorticotrófica placentaria estimula la producción de cortisol.¹³ El cortisol es esencial para el desarrollo fetal, especialmente el pulmonar, ya que estimula la producción de surfactante. Aunque el eje hipotalámico-pituitario-adrenal fetal puede secretar pequeñas cantidades de cortisol al final del embarazo, casi el 50% del cortisol fetal proviene de la madre a través de la circulación placentaria.¹⁴ La concentración materna de cortisol endógeno es de 5 a 10 veces mayor que la fetal, una diferencia mantenida principalmente por la barrera placentaria de los glucocorticoides (GC), reforzada por la enzima 11β-hidroxiesteroide deshidrogenasa tipo 2 (que convierte el cortisol activo en cortisona inactiva). Sin embargo, una producción materna excesiva o factores como el estrés, la hipoxia, la cafeína y los GC sintéticos pueden alterar esta barrera placentaria, cuya expresión, además, disminuye fisiológicamente al final del embarazo y favorece el daño

cardiovascular por el aumento del estrés oxidativo, pese al uso clínico de GC exógenos para acelerar la maduración pulmonar en embarazos con riesgo de parto pretérmino.¹⁴

El paso del primer al segundo trimestre de gestación (semanas 10-12) es vital para el desarrollo placentario. Durante este periodo, la circulación arterial materna se establece en el espacio intervelloso, provocando un aumento súbito de la presión parcial de oxígeno, que se incrementa aproximadamente de 25 mmHg a 56 mmHg.¹⁵ Durante el primer trimestre, el embrión se desarrolla en un ambiente hipóxico, ya que las células del citotrofoblasto extraveloso obstruyen las arterias espirales, restringen el flujo sanguíneo y permiten únicamente el paso de plasma. Cuando se restablece la circulación, el aumento de oxígeno genera un pico de estrés oxidativo, lo que da lugar a peroxinitrito, peroxidación lipídica y alteraciones mitocondriales (como la hinchazón del espacio intracristal). Esta actividad oxidativa activa una respuesta celular de defensa, con la sobreexpresión de proteínas de choque térmico que protegen las proteínas dañadas. La capacidad placentaria para adaptarse a este entorno hiperóxico es fundamental para el sano desarrollo del embarazo, ya que un fallo en este proceso deriva en complicaciones graves, como el aborto espontáneo o la preeclampsia.¹⁵

El organismo posee defensas antioxidantes que neutralizan estas ERO. Existen antioxidantes enzimáticos, como SOD, catalasa (CAT), GPx, glutatión reductasa (GR)

y glutatión S-transferasa (GST), y no enzimáticos, como glutatión, ácido úrico y vitaminas C y E.¹⁶ Al superarse las defensas antioxidantes endógenas, el tejido de las membranas fetales experimenta alteraciones estructurales y pérdida de elasticidad, lo que reduce su capacidad de protección.² Además de la placenta, el propio metabolismo del embrión también genera ERO que, en exceso, pueden interferir en su desarrollo normal. En los líquidos foliculares y tubarios se encuentran antioxidantes como la hipotaurina, la taurina y el ácido ascórbico, que ayudan a neutralizar las ERO. A nivel placentario, aumenta la actividad de enzimas antioxidantes como la catalasa, GPx y SOD, que forman una barrera enzimática protectora y limitan el paso de ERO al feto. También el mismo embrión es capaz de producir sus propias enzimas antioxidantes que contribuyen a mantener su equilibrio interno frente al estrés oxidativo.¹²

En mujeres con abortos recurrentes, se ha observado un aumento del estrés oxidativo, evidenciado por la disminución de las concentraciones plasmáticas de ácido ascórbico, α -tocoferol, tioles totales y glutatión (GSH) eritrocitario. Este desequilibrio entre la defensa antioxidante y la actividad de las ERO resulta aún más marcado en embarazadas con enfermedades autoinmunes.¹⁷ Por otra parte, existe evidencia de que los embarazos exitosos tienen niveles elevados de ceruloplasmina y actividad de la SOD al inicio del primer trimestre, con función de proteger contra el estrés oxidativo, a diferencia de los casos en que ocurren abortos espontáneos, ya que los niveles de actividad de la SOD son bajos. Cuando una mujer aborta en su primer embarazo y tiene éxito en el segundo, ocurren cambios en los niveles de antioxidantes, lo que indica que estos influyen en el resultado del embarazo y que los antioxidantes ofrecen protección en embarazos exitosos.¹⁸ Por lo tanto, aunque la alteración de las defensas antioxidantes puede desempeñar un papel importante en la aparición de abortos recurrentes, los propios abortos recurrentes también pueden favorecer el incremento del estrés oxidativo y contribuir al agotamiento y debilitamiento progresivo de dichas defensas.¹⁷ El desequilibrio en el amnios se asocia con el envejecimiento celular y la degradación de la red de colágeno.^{1,3} Adicionalmente, el exceso de ERO activa el NF- κ B, lo que induce la producción de citocinas inflamatorias como la IL-1 β y el TNF- α , y exacerba el daño.⁸

A pesar de la existencia de estos mecanismos de defensa, se ha observado que incluso en embarazos normales pueden presentarse niveles elevados de lipoperoxidos en la sangre materna, en la placenta y, posterior al embarazo, en bebés nacidos por vía vaginal, lo que sugiere que el control antioxidante no siempre es completamente eficaz y que la producción excesiva de compuestos oxidantes puede llegar a dañar la integridad celular y la regulación del equilibrio redox durante la gestación, provocando un

desajuste entre los procesos oxidativos y las defensas antioxidantes que podría tener consecuencias negativas para la salud materno-fetal.¹²

Los resultados de diversos estudios indican que las células amnióticas tienen la capacidad de activar mecanismos de adaptación al estrés. Se ha observado que la exposición a factores como el lipopolisacárido (LPS), contaminantes o hipoxia incrementa la expresión de genes regulados por el factor de transcripción nuclear eritroide (Nrf2), conocido por promover la síntesis de glutatión y de enzimas detoxificantes.¹⁹ Esta respuesta inmune busca restaurar el equilibrio redox, aunque su efectividad depende de la intensidad y la duración del estímulo. Si el daño persiste, las células entran en un estado irreversible llamado senescencia (envejecimiento celular), lo que disminuye su capacidad de reparación.²⁰ El equilibrio redox-inflamatorio es clave para la función del tejido amniótico y el desarrollo del embarazo. Su alteración lo convierte en patológico y afecta los mecanismos de defensa celular. Es un indicador temprano de riesgo obstétrico y de vulnerabilidad ambiental, sensible a factores como los contaminantes, la hipoxia y las infecciones. El estrés oxidativo daña las células placentarias, lo que altera el suministro de nutrientes y oxígeno al feto y puede causar preeclampsia, restricción del crecimiento intrauterino (IUGR) y pérdida fetal. Marcadores como malondialdehído (MDA, como indicador del daño oxidativo a lípidos), SOD y GPx permiten evaluar indirectamente este desequilibrio y sus efectos en el embarazo.²¹

Inflamación y señalización inmunológica en el amnios

El amnios, la capa más interna que envuelve al feto, es un tejido inmunológicamente activo. Además de actuar como barrera física, puede detectar señales de peligro y activar mecanismos de defensa. Las células epiteliales amnióticas humanas están equipadas con receptores tipo Toll (TLRs), que les permiten detectar moléculas microbianas, identificar la infección y activar el sistema inmune para defenderse.²²

El LPS, un componente de las bacterias gramnegativas, es una de las moléculas de los patógenos más investigadas. Al unirse al receptor TLR4, el LPS desencadena una cascada de señales que culmina en la activación del factor NF- κ B. Este factor es responsable de inducir la producción de citocinas proinflamatorias como la IL-1 β , la IL-6 y el TNF- α .²³ Estas citocinas, a su vez, coordinan la respuesta inflamatoria y atraen células inmunitarias al sitio de la infección para combatirla.

En circunstancias normales, esta respuesta protege al feto; no obstante, si se prolonga, puede acelerar el daño

estructural al alterar el colágeno del amnios, lo que debilita la membrana y puede facilitar su ruptura.³ Específicamente, este entorno proinflamatorio induce la expresión y activación de metaloproteasas de matriz (MMP), principalmente la MMP-1 (colagenasa-1) y la MMP-9 (gelatinasa B), las cuales degradan proteolíticamente las fibras de colágeno tipo I, III y IV de la matriz extracelular (MEC), comprometiendo la integridad biomecánica del tejido.^{24,25} Durante este proceso, las células producen ERO para defenderse de los microbios. Sin embargo, si la infección empeora, las ERO pueden producirse en exceso, lo que promueve una mayor inflamación y causa daños estructurales en los lípidos, las proteínas y el ADN. Este entorno oxidativo exacerba el daño al inactivar los inhibidores tisulares de metaloproteasas (TIMPs) y activar las pro-MMPs, acelerando la degradación de la MEC; este desequilibrio se correlaciona con niveles reducidos de ARNm para TIMP-1 y TIMP-2 en placentas pretérmino y con una hipometilación del promotor del gen MMP-9, una alteración epigenética que, junto con el aumento de la expresión de MMP-1 y MMP-2, sugiere un patrón de remodelación tisular prematura que compromete la estabilidad del embarazo.²⁶ Este proceso establece una relación directa entre los procesos de oxidación e inflamación, en la que ambos se potencian mutuamente y, en consecuencia, favorecen el envejecimiento celular.⁸

A pesar de la respuesta sistémica, el propio amnios cuenta con mecanismos de autorregulación antiinflamatorios. Posee células que liberan vesículas extracelulares con mediadores que ayudan a mantener la tolerancia inmunológica entre la madre y el feto, como IL-10 y TGF- β .²⁷ Estas nanoestructuras operan como vehículos de reprogramación que modulan el microambiente uterino, evitando así el rechazo del aloinjerto fetal y permitiendo una coexistencia armónica en la que la inmunidad materna permanece latente, pero lista para responder ante patógenos. Sin embargo, esta red de comunicación paracrina es un arma de doble filo: bajo condiciones de estrés celular, las vesículas alteran su carga proteica y genómica, convirtiéndose en propagadoras de inflamación excesiva y de estrés oxidativo hacia los tejidos circundantes. Es precisamente esta transición funcional la que precipita la cascada del parto pretérmino (al inducir la senescencia prematura de las membranas) y la que subyace a la disfunción endotelial sistémica propia de la preeclampsia. Del mismo modo, una señalización vesicular anómala puede entorpecer la remodelación de las arterias espirales, lo que deriva en una restricción del crecimiento intrauterino debido a una marcada insuficiencia placentaria.²⁸ Por lo tanto, para mantener un embarazo saludable es necesario conservar el equilibrio entre las señales proinflamatorias y antiinflamatorias. Comprender el mecanismo de ruptura de este equilibrio (que puede deberse a infecciones, contaminantes o estrés oxidativo) permite identificar los factores que conducen a un

parto pretérmino y diseñar estrategias preventivas desde la perspectiva de Una Sola Salud (que integra los determinantes biológicos, sociales y ambientales para conservar el equilibrio entre ellos).

Integración del eje redox–inflamatorio y parto

La investigación biomédica ha demostrado que la clave para el éxito del embarazo es el equilibrio entre los procesos de oxidación e inflamación, lo que ayuda a prevenir el envejecimiento celular. El eje redox–inflamatorio describe cómo el estrés oxidativo y la inflamación interactúan en un ciclo que, al presentar inflamación excesiva, puede resultar dañino, ya que produce más ERO que estimulan nuevas respuestas inflamatorias, lo que da lugar a un ambiente celular hostil que puede deteriorar las membranas fetales y alterar la señalización que regula el parto.⁸ Este fenómeno puede observarse mediante modelos experimentales *in vitro* con células amnióticas humanas expuestas a LPS. En estos ensayos, se analizan los marcadores de daño oxidativo, como la peroxidación medida mediante sustancias reactivas al ácido tiobarbitúrico (TBARS), las proteínas carboniladas (PC), la proporción de glutatión reducido/oxidado (GSH/GSSG) y las concentraciones de citocinas inflamatorias, como IL-1 β , IL-6 y TNF- α .²⁹ Estos parámetros ofrecen un diagnóstico que permite observar cómo la inflamación bacteriana altera el estado redox de las células, contribuyendo así a la disfunción tisular. Comprender estos mecanismos permite tanto explicar el proceso de parto pretérmino desde una base molecular como identificar cuáles son los biomarcadores de riesgo para ayudar a prevenirlo.

La evidencia indica que el eje redox–inflamatorio funciona como un sistema interdependiente que permite regular la homeostasis del amnios y, en consecuencia, la cronología del parto. Al alterarse, actúa como punto de convergencia entre la respuesta inmune, las agresiones ambientales y las complicaciones obstétricas, lo que resalta la importancia de realizar un abordaje interdisciplinario que integre biología, medicina y salud ambiental.

Una Sola Salud: desde el cultivo celular a la mujer embarazada

El enfoque Una Sola Salud se basa en la comprensión de que la salud humana, la salud animal y la salud del ambiente están íntimamente interconectadas. No existe una frontera biológica clara entre los ecosistemas en los que vivimos, por lo que, al alterarse el ambiente incluso de manera mínima, se producen repercusiones en la salud de los organismos que habitan en él.^{30,31}

Existen organismos internacionales que promueven este enfoque como estrategia global, tales como la Organización Mundial de la Salud (OMS), la Organización Mundial de la Salud Animal (OMSA) y la Organización de las Naciones Unidas para la Alimentación y la Agricultura (FAO). La estrategia tiene como objetivo enfrentar problemas de salud pública, como pandemias, contaminación y resistencia antimicrobiana.^{30,32} Desde esta perspectiva, la salud reproductiva depende también de la calidad ambiental, ya que, si la madre llega a exponerse a contaminantes atmosféricos, pesticidas o infecciones bacterianas, pueden alterarse la función placentaria y la integridad de la membrana fetal debido a la activación de procesos oxidativos e inflamatorios, lo que contribuye a un parto pretérmino.^{3,33} Además, la salud de los animales desempeña un papel relevante. Particularmente, el contacto con animales afectivos, de granja y silvestres puede suponer un riesgo de contaminación y de zoonosis para la madre y el feto. Otro ejemplo es la falta de inocuidad de los alimentos procedentes de animales saludables, tanto terrestres como marinos, cuyo consumo puede afectar negativamente la salud de las mujeres embarazadas. Por ello, el contacto con animales y la inocuidad de los alimentos deben considerarse en la interacción entre la salud animal y la humana, así como en sus implicaciones en la reproducción.³⁰

Una Sola Salud CIBNOR-IMSS aplica esta visión integradora al estudiar cómo los factores ambientales y microbianos modifican el equilibrio redox e inflamatorio en distintas matrices biológicas.^{29,34} Los modelos de cultivo de células amnióticas humanas, al ser de condiciones controladas, permiten estudiar cómo los contaminantes o estímulos bacterianos alteran la señalización celular y el ambiente redox que mantiene el embarazo.

Esta aproximación busca traducir el conocimiento científico en acciones preventivas más allá de lo teórico: reduciendo la exposición a contaminantes, promoviendo ambientes saludables y mejorando la atención prenatal. Se entiende que el embarazo no solo es un proceso aislado, sino también una expresión de la relación continua entre el organismo, el producto y su entorno.

El bienestar materno-fetal depende de la salud de los ecosistemas en los que se desarrolla la vida; proteger esa conexión constituye un desafío científico, ético y social. Existen estrategias reales para aplicar dicho conocimiento, como la visión de Una Sola Salud, la cual impulsa una colaboración entre investigación básica, medicina y salud pública para que, al aplicarse, reduzca el riesgo de parto pretérmino y fortalezca la salud reproductiva en contextos vulnerables.

Aplicación clínica

La caracterización del eje redox-inflamatorio en las membranas fetales establece un paradigma de alto valor diagnóstico para la medicina prenatal. Clínicamente, este eje facilita la detección temprana del riesgo obstétrico mediante el monitoreo de biomarcadores de estrés oxidativo e inflamación, especialmente ante factores como la exposición ambiental o las infecciones subclínicas. Al considerar el amnios como un tejido sensor activo, es posible identificar alteraciones sistémicas previas a la sintomatología clínica, lo que valida el uso de estrategias preventivas orientadas a la mitigación de riesgos externos y a la optimización de la capacidad antioxidante endógena. Finalmente, el enfoque de la visión de Una Sola Salud propone una vigilancia integral que unifica la biología, el entorno y la práctica médica para reducir la incidencia del parto pretérmino.³⁵

Conclusiones

Explorar la dinámica del eje redox-inflamatorio en las membranas fetales humanas permite comprender con mayor profundidad la interacción entre el organismo y su ambiente. Esta perspectiva revela que el embarazo trasciende lo biológico, ya que el organismo es altamente susceptible a las influencias de su entorno, tanto social como ambiental. Desde el enfoque de Una Sola Salud, se concibe el bienestar materno-fetal como un reflejo del equilibrio ecológico, considerando, además, la interacción con los animales del entorno y con los alimentos de origen animal. Minimizar el contacto con contaminantes, mejorar la calidad ambiental y nutricional, y asegurar una atención médica efectiva para detectar riesgos potenciales permite proteger el bienestar durante la gestación. Además, es importante prevenir la producción de estrés oxidativo evitando tóxicos como el alcohol y el tabaco, que pueden causar alteraciones materno-fetales. Mantener el equilibrio entre la oxidación y la inflamación mediante defensas antioxidantes endógenas es esencial para la adaptación fisiológica durante la gestación y para reducir el riesgo de parto pretérmino. Garantizar la salud desde los primeros momentos de la vida requiere integrar conocimiento científico y acción comunitaria, uniendo la investigación biomédica, la educación ambiental, la vigilancia epidemiológica y las políticas públicas. Solo una acción colaborativa permite prevenir el parto pretérmino y promover embarazos sostenibles en un entorno saludable.

Agradecimientos

Agradecemos al IMSS la beca de servicio social en medicina de VPVE. Al personal de CIBNOR por todo el apoyo

prestado. TZS, LJRJ y RGR son miembros del Programa Interamericano de Ciencia y Tecnología (CYTED) red colaborativa RIESCOS (ref. 419RT0578).

Declaración de conflicto de interés: los autores han completado y enviado la forma traducida al español de la declaración de conflictos potenciales de interés del Comité Internacional de Editores de Revistas Médicas, y no fue reportado alguno que tuviera relación con este artículo.

Referencias

1. Landon MB, Galan HL, Jauniaux ER, Driscoll DA, Berghella V, Grobman WA, et al. Gabbe. Obstetricia: Embarazos normales y de riesgo: Elsevier Health Sciences; 2022.
2. Grzeszczak K, Łanocha-Arendarczyk N, Malinowski W, Ziętek P, Kosik-Bogacka D. Oxidative stress in pregnancy. *Biomolecules* 2023;13(12):1768.
3. Phillippe M. Telomeres, oxidative stress, and timing for spontaneous term and preterm labor. *American Journal of Obstetrics and Gynecology* 2022;227(2):148-162.
4. Motamed S, Anari R, Motamed S, Amani R. Vitamin D and biomarkers of inflammation and oxidative stress among pregnant women: a systematic review of observational studies. *Bmc Immunology* 2023;24(1):41.
5. Bai K, Li X, Zhong J, Ng EH, Yeung WS, Lee C-L, et al. Placenta-derived exosomes as a modulator in maternal immune tolerance during pregnancy. *Frontiers in immunology* 2021; 12:671093.
6. Saucedo R, Ortega-Camarillo C, Ferreira-Hermosillo A, Díaz-Velázquez MF, Meixueiro-Calderón C, Valencia-Ortega J. Role of oxidative stress and inflammation in gestational diabetes mellitus. *Antioxidants* 2023;12(10):1812.
7. Derme M, Fiore M, Piccioni MG, Denotti M, D'Ambrosio V, Francati S, et al. Smoking and Alcohol During Pregnancy: Effects on Fetal and Neonatal Health—A Pilot Study. *Journal of Clinical Medicine* 2025;14(19):7023.
8. Behnia F, Taylor BD, Woodson M, Kacerovsky M, Hawkins H, Fortunato SJ, et al. Chorioamniotic membrane senescence: A signal for parturition? *American Journal of Obstetrics and Gynecology* 2015;213(3):359.e1–359.e16.
9. Moore TA, Ahmad IM, Zimmerman MC. Oxidative stress and preterm birth: an integrative review. *Biological research for nursing* 2018;20(5):497-512.
10. Simon-Szabo Z, Fogarasi E, Nemes-Nagy E, Denes L, Croitoru M, Szabo B. Oxidative stress and peripartum outcomes. *Experimental and therapeutic medicine* 2021;22(1):771.
11. Sultana Z, Qiao Y, Maiti K, Smith R. Involvement of oxidative stress in placental dysfunction, the pathophysiology of fetal death and pregnancy disorders. *Reproduction* 2023;166 (2):R25-R38.
12. Gutiérrez Maydata A. Estrés oxidativo en la gestación: ¿una nueva óptica en la atención a la embarazada? *Revista Cubana de Obstetricia y Ginecología* 2005;31(1):0-0.
13. Serdán Ruiz DL, Vásquez Bone KK, Yupa Pallchisaca AE. Cambios fisiológicos y anatómicos en el cuerpo de la mujer durante el embarazo. *Universidad, Ciencia y Tecnología* 2023; 27(119):29-40.
14. Zhao C, He L, Li L, Deng F, Zhang M, Wang C, et al. Prenatal glucocorticoids exposure and adverse cardiovascular effects in offspring. *Frontiers in Endocrinology* 2024;15:1430334.
15. Burton G, Jauniaux E. Maternal vascularisation of the human placenta: does the embryo develop in a hypoxic environment? *Gynécologie obstétrique & fertilité* 2001;29(7-8):503-508.
16. Hussain T, Murtaza G, Metwally E, Kalhoro DH, Kalhoro MS, Rahu BA, et al. The role of oxidative stress and antioxidant balance in pregnancy. *Mediators of Inflammation* 2021;2021 (1):9962860.
17. Vural P, Akgül C, Yildirim A, Canbaz M. Antioxidant defence in recurrent abortion. *Clinica chimica acta* 2000;295(1-2):169-177.
18. Obeagu EI, Obeagu GU. Antioxidant Supplementation and Prevention of Early Pregnancy Loss: A Narrative Review. *Int. J. Curr. Res. Chem. Pharm. Sci* 2024;11(9):28-37.
19. Li Q, Zhang Y, Zhao H. The role of Nrf2 in oxidative stress-induced senescence: Implications for pregnancy complications. *Placenta* 2021;104:22–29.
20. Negre-Salvayre A, Swiader A, Salvayre R, Guerby P. Oxidative stress, lipid peroxidation and premature placental senescence in preeclampsia. *Archives of biochemistry and biophysics* 2022;730:109416.
21. Chai M, Barker G, Menon R, Lappas M. Increased oxidative stress in human fetal membranes overlying the cervix from term non-labouring and post labour deliveries. *Placenta* 2012; 33(8):604-610.
22. Huang G, Yao D, Yan X, Zheng M, Yan P, Chen X, et al. Emerging role of toll-like receptors signaling and its regulators in preterm birth: a narrative review. *Archives of Gynecology and Obstetrics* 2023;308(2):319-339.
23. Menon R, et al. Role of inflammation and oxidative stress in the pathophysiology of preterm birth. *Reproductive Sciences* 2020;27(8):1342–1358.
24. Misiura M, Mityk W. Current understanding of the emerging role of prolidase in cellular metabolism. *International journal of molecular sciences* 2020;21(16):5906.
25. Vidal Jr MS, Lintao RC, Severino MEL, Tantengco OAG, Menon R. Spontaneous preterm birth: Involvement of multiple fetal-maternal tissues and organ systems, differing mechanisms, and pathways. *Frontiers in endocrinology* 2022;13:1015622.
26. Sundrani D, Narang A, Mehendale S, Joshi S, Chavan-Gautam P. Investigating the expression of MMPs and TIMPs in preterm placenta and role of CpG methylation in regulating MMP-9 expression. *IUBMB life* 2017;69(12):985-993.
27. Sheller-Miller S, Radnaa E, Menon R. Placental exosomes and their cargo in maternal–fetal communication. *Placenta* 2019; 79:1–7.
28. Kammala AK, Mosebarger A, Radnaa E, Rowlinson E, Vora N, Fortunato SJ, et al. Extracellular Vesicles-mediated re-combinant IL-10 protects against ascending infection-associated preterm birth by reducing fetal inflammatory response. *Frontiers in immunology* 2023;14:1196453.
29. Symon T, Gaxiola-Robles R, Hernández-Camacho C, Zenteno-Savín T. Oxidative Stress Indicators in Leukocytes from Humans and Bottlenose Dolphins in Response to a Proinflammatory Challenge: 78. *Free Radical Biology and Medicine* 2020;159:S48.
30. Angulo C, Murillo-Cisneros DA, Monreal-Escalante E, Maeda-Martínez AM, Gaxiola-Robles R, León-Montoya H, et al. Una Salud en Baja California Sur: Reflexiones y propuesta estra-

técnica. digital iniciativa del CENTRO DE INVESTIGACIONES BIOLÓGICAS DEL NOROESTE SC 2025.

31. Prata JC, Ribeiro AI, Rocha-Santos T. An introduction to the concept of One Health. In: One health: Elsevier; 2022. p. 1-31.
32. Atlas R. The One Health Approach: Connecting Human, Animal, and Environmental Health. *Annual Review of Environment and Resources* 2022;47:1–25.
33. Truong N, Menon R, Richardson L. The role of fetal membranes during gestation, at term, and preterm labor. *Placenta and reproductive medicine* 2023;2:4.
34. Murillo-Cisneros AC, Gaxiola-Robles R, Camacho-Hernández CJ, Reyes-Becerril M, Lugo-Lugo O, Zenteno-Savín T. Transfection with SV40 LT promotes oxidative damage in primary cultures of California sea lion muscle cells. *Comparative Biochemistry and Physiology Part B: Biochemistry and Molecular Biology* 2025:111138.
35. Molina-Giraldo S, Franco Torres RV, Torres-Valencia N. Síndrome de respuesta inflamatoria fetal: fisiopatología, desenlaces y estudio ecográfico prenatal. *Ginecología y obstetricia de México* 2022;90(8):664-681.