



## **Impacto de la hipertensión y del estrés materno en el desarrollo del sistema nervioso fetal**

Impact of hypertension and maternal stress on the development of the fetal nervous system

Katuska Viviana Carranza Reinado<sup>1\*</sup> <https://orcid.org/0000-0001-9691-6862>

Yuri Medrano Plana<sup>1</sup> <https://orcid.org/0000-0001-5256-7250>

Carlos Enrique Hernández Borroto<sup>2</sup> <https://orcid.org/0000-0001-5376-4918>

<sup>1</sup>Universidad Laica Eloy Alfaro de Manabí, Facultad de Ciencias de la Salud. Manta, Ecuador.

<sup>2</sup>IntegraMédica S.A, Santiago de Chile, Chile.

\*Autor para la correspondencia: [katuska.carranza@uleam.edu.ec](mailto:katuska.carranza@uleam.edu.ec)

### **Cómo citar este artículo**

Carranza Reinado KV, Medrano Plana Y, Hernández Borroto CE. Impacto de la hipertensión y del estrés materno en el desarrollo del sistema nervioso fetal. Arch Hosp Univ "Gen Calixto García". 2025;13(1):e1490. Acceso: 00/mes/2025. Disponible en: <http://revcalixto.sld.cu/index.php/ahcg/article/view/1490>

---

## RESUMEN

**Introducción:** Durante el embarazo ocurren procesos morfofisiológicos en la gestante y el feto. Pueden incidir en la aparición de complicaciones gestacionales y postnatales, factores emocionales, ambientales y sociales, además de enfermedades cardiovasculares maternas. El desarrollo del cerebro fetal comienza en la tercera semana de gestación y atraviesa por etapas, durante las cuales los factores y enfermedades mencionados pudieran incidir de forma negativa y originar alteraciones morfofisiológicas.

**Objetivo:** Evaluar si la hipertensión gestacional y el estrés durante el embarazo, podrían ocasionar alteraciones en el desarrollo del sistema nervioso del feto.

**Hipertensión arterial en el embarazo:** Presión sistólica  $\geq 140$  mmHg o diastólica  $\geq 90$  mmHg en variantes de: hipertensión crónica, gestacional, preeclampsia o hipertensión crónica con preeclampsia sobreañadida.

**Hipertensión arterial materna y alteraciones morfofisiológicas del sistema nervioso fetal:** Puede originar microcefalia, disminuir el radio de vasos cerebrales, aumentar el volumen de regiones cerebrales y alterar su conectividad.

**Estrés materno y alteraciones morfofisiológicas del sistema nervioso fetal:** Puede acelerar el plegamiento cortical fetal, alterar las microestructuras límbicas y frontales de la sustancia blanca (amígdalas, hipocampo y corteza cingulada anterior). Puede además, originar adelgazamiento cortical y disminución del volumen de la sustancia gris de la corteza prefrontal, alterar el sistema nervioso autónomo y el eje hipotálamo-pituitario-suprarrenal.

**Conclusiones:** La hipertensión y el estrés durante el embarazo pueden generar modificaciones en el desarrollo fetal del sistema nervioso, con daños evidenciados durante la etapa gestacional y postparto lo cual afecta su funcionamiento, aspecto a considerar para realizar estudios diagnósticos precoces y posibles intervenciones terapéuticas durante la gestación y la atención temprana postnatal.

**Palabras clave:** Desarrollo fetal; estrés psicológico; hipertensión inducida en el embarazo; sistema nervioso.

---

## ABSTRACT

**Introduction:** During pregnancy, morphophysiological processes occur in both the mother and the fetus. Emotional, environmental, and social factors, as well as maternal cardiovascular diseases, may contribute to the emergence of gestational and postnatal complications. The development of the fetal brain begins in the third week of gestation and progresses through stages during which these factors and conditions could negatively impact its development, leading to morphophysiological alterations.

**Objective:** To evaluate whether gestational hypertension and stress during pregnancy could cause alterations in the development of the fetal nervous system.

**Hypertension in pregnancy:** Defined as systolic blood pressure  $\geq 140$  mmHg or diastolic blood pressure  $\geq 90$  mmHg, presenting in various forms such as chronic hypertension, gestational hypertension, preeclampsia, or chronic hypertension with superimposed preeclampsia.

**Maternal hypertension and morphophysiological alterations in the fetal nervous system:** It may result in microcephaly, reduced cerebral vessel radius, increased brain region volumes, and disrupted



connectivity.

**Maternal stress and morphophysiological alterations in the fetal nervous system:** It may accelerate fetal cortical folding, alter limbic and frontal white matter microstructures (amygdala, hippocampus, and anterior cingulate cortex), lead to cortical thinning and reduced gray matter volume in the prefrontal cortex, and disrupt the autonomic nervous system and the hypothalamic-pituitary-adrenal axis.

**Conclusions:** Hypertension and stress during pregnancy can lead to modifications in the development of the fetal nervous system, causing evident damage during gestation and postpartum. These findings underscore the importance of early diagnostic studies and potential therapeutic interventions during pregnancy and early postnatal care.

**Keywords:** Fetal development; psychological stress; pregnancy-induced hypertension; nervous system.

---

**Recibido:** 06/12/2024.

**Aprobado:** 17/01/2025.

## INTRODUCCIÓN

Como es conocido, el embarazo es el período comprendido entre la fecundación del óvulo por el espermatozoide hasta el momento del parto. En el transcurso de este tiempo, tienen lugar una serie de procesos morfofisiológicos de crecimiento y desarrollo, en el interior del útero materno y también una serie de cambios morfofisiológicos experimentados por la gestante.<sup>(1,2)</sup>

El desarrollo del cerebro humano comienza con la formación del tubo neural -entre la tercera y cuarta semana de gestación, seguido de los procesos de diferenciación celular y la creación de estructuras neurológicas. Este va desde la constitución de las vesículas cerebrales primarias, hasta las estructuras anatómicas finales del sistema nervioso (SN). Puede ser dividido en tres fases: período embrionario -desde la concepción hasta la octava semana de gestación-, período fetal temprano -hasta la mitad de la gestación- y período fetal tardío -desde la mitad de la gestación hasta el nacimiento-. Todo este proceso ocurre de manera simultánea a la formación de estructuras vasculares fetales, necesarias para el rápido crecimiento del tejido nervioso. Tales estructuras tienen prioridad sobre los demás tejidos, con evidencia de efectos sobre regiones como la cabeza.<sup>(3,4)</sup>

Durante la gestación pueden existir una serie de factores emocionales, ambientales y sociales, entre los cuales se encuentra el estrés, los cuales pueden incidir en la presencia de complicaciones gestacionales y postnatales. Durante el periodo de gestación, los problemas en la salud mental materna se han



asociado con un riesgo aumentado de aborto espontáneo, preeclampsia (PCL), parto prematuro (PP) y bajo peso al nacer (BPN).<sup>(5)</sup>

En el periodo gestacional, la hipertensión arterial (HTA) es considerada una de las enfermedades responsable de desarrollar complicaciones graves. Es reconocida como causa importante de muerte materna -tanto en países industrializados como en los países en vías de desarrollo- y en el feto se ha relacionado con alteraciones de su crecimiento y desarrollo, junto al incremento de la morbimortalidad neonatal.<sup>(6,7,8)</sup>

La presente investigación corresponde a una revisión exhaustiva de la literatura especializada, con el objetivo de evaluar si la hipertensión gestacional y el estrés durante el embarazo, podrían ocasionar alteraciones en el desarrollo del sistema nervioso del feto.

Para dicha actualización, se realizó una búsqueda de la bibliografía registrada en las bases de datos PubMed y SciELO. Las palabras claves utilizadas en español e inglés de acuerdo a los Descriptores en Ciencias de la Salud (DeCS) / Medical Subject Headings (MeSH) fueron: "hipertensión inducida en el embarazo / *pregnancy-induced hypertension*", "estrés psicológico / *psychological stress*", "sistema nervioso / *nervous system*", "desarrollo fetal / *fetal development*", combinadas entre sí con los operadores booleanos *AND* y *OR*.

Como criterios de inclusión iniciales, se definieron los estudios originales de investigación y revisiones bibliográficas de los últimos cinco años, vinculados y relacionados a los dos temas planteados dentro del objetivo de la investigación: hipertensión y estrés gestacional / desarrollo y función del sistema nervioso fetal y postnatal, además de considerar los estudios realizados en seres humanos y animales de laboratorio. Los idiomas seleccionados fueron español e inglés.

Quedaron excluidos desde un principio, aquellos artículos con más de cinco años de publicación, escritos en idiomas diferentes a español e inglés y desvinculados con los temas a relacionar en el presente estudio. Las publicaciones encontradas no fueron suficientes para respaldar una revisión de calidad, debido a lo cual se decidió modificar los criterios de inclusión y exclusión, para incluir artículos del periodo comprendido entre los años 2014 y 2024.

## HIPERTENSIÓN ARTERIAL EN EL EMBARAZO

De acuerdo al Colegio Americano de Obstetras y Ginecólogos, la hipertensión arterial en el embarazo se define cuando existe una elevación en la presión arterial (PA) sistólica  $\geq 140$  mmHg o diastólica  $\geq 90$  mmHg o de ambas, medidas en dos ocasiones, con al menos cuatro horas de diferencia. Entre sus variantes de presentación se definen cuatro tipos principales, en dependencia de sus características: HTA crónica, HTA gestacional, preeclampsia y HTA crónica con preeclampsia sobreañadida. En la denominada HTA crónica, existe la presencia o diagnóstico de la hipertensión arterial previa al embarazo o la HTA diagnosticada antes de las 20 semanas de gestación y no se resuelve en el periodo postparto. En la



gestacional, la HTA aparece después de las 20 semanas de gestación, en ausencia de manifestaciones de PCL. Para el diagnóstico de preeclampsia, se estipula deben aparecer cifras de HTA en gestantes con más de 20 semanas de embarazo, con cifras de PA, previas a la gestación. Además, para complementar el diagnóstico de PCL, debe existir al menos uno de los siguientes criterios: proteinuria mayor de 300 mg / día o índice de proteinuria / creatinuria  $\geq 0,3$  o tira reactiva 2 + (sólo si no existen otros métodos cuantitativos disponibles), trombocitopenia menor a  $100 \times 10^9 / L$ , insuficiencia renal con niveles de creatinina sérica menores a 1,1 mg / dL o duplicación de la concentración de creatinina sérica en ausencia de otra enfermedad renal, alteración de la función hepática (ALTv / AST  $\geq 2x$  límite superior de lo normal), edema pulmonar, dolores de cabeza o alteraciones visuales. Por último, para diagnosticar la última variante mencionada debe aparecer preeclampsia en una paciente con antecedentes de hipertensión arterial antes del embarazo o antes de las 20 semanas de gestación.<sup>(8,9,10)</sup>

De todas las variantes, la preeclampsia es considerada como una de las principales causas de morbimortalidad. Representa a nivel mundial hasta un 12 % de todas las muertes maternas y hasta un 25 % de las muertes fetales y neonatales reportadas por año.<sup>(3)</sup>

La preeclampsia fue descrita hace varios años, en la antigua Grecia y desde entonces se han postulado diferentes hipótesis acerca de sus causas de origen, aunque no se han establecido de manera fehaciente.<sup>(11)</sup> En estos casos, las alteraciones de la PA se presentan en el transcurso del embarazo de manera súbita, lo cual se considera un aspecto importante y de alerta para prever su posible desarrollo en el proceso de gestación. En la mayoría de los casos de preeclampsia, las embarazadas no tienen antecedentes personales de HTA. Varios factores de riesgo predisponen a las mujeres a la PCL, incluida la nuliparidad, edad igual o superior a los 40 años, la obesidad con índice de masa corporal mayor a 35 kg/m<sup>2</sup>, un intervalo entre embarazos mayor de 10 años, antecedentes de preeclampsia o HTA gestacional, enfermedad renal preexistente y embarazos múltiples. Los factores genéticos, como los antecedentes familiares maternos o paternos de HTA, se mencionan también como parcialmente responsables, pues aumentan el riesgo de desarrollarla.<sup>(12)</sup>

## HIPERTENSIÓN ARTERIAL MATERNA Y ALTERACIONES MORFOFISIOLÓGICAS DEL SISTEMA NERVIOSO

Diversos estudios demuestran el desarrollo de alteraciones a nivel del sistema nervioso en gestantes, con modificaciones de la presión arterial, más aún en el caso específico de pacientes con preeclampsia. Se ha observado la presencia en la disminución de la circunferencia cefálica,<sup>(3,12,13,15)</sup> disminución del radio de los vasos cerebrales de los lóbulos occipital y parietal<sup>(3,13,14,15,16,17,18)</sup> y aumento de volumen en varias regiones del encéfalo, tales como: cerebelo, lóbulo temporal, tronco encefálico, amígdalas, núcleo caudado y fascículo longitudinal superior.<sup>(3,13,14, 16,17,18)</sup>

También se mencionan alteraciones asociadas a la conectividad,<sup>(16,17,18)</sup> como el aumento de: la anisotropía fraccionada en el núcleo caudado; difusividad paralela de la circunvolución del cíngulo; la conectividad funcional entre las amígdalas y los polos frontales y entre la corteza prefrontal medial y el precuneus, además de una disminución de la conectividad funcional entre la corteza prefrontal medial y la circunvolución fusiforme occipital izquierda.



Existen una serie de factores angiogénicos importantes para el crecimiento, desarrollo y viabilidad normal de las estructuras en formación durante el proceso de gestación. El factor de crecimiento placentario (FCP) es un elemento angiogénico, liberado por la placenta durante el embarazo y se expresa en todos los embriones desde el periodo previo a la implantación y durante el desarrollo fetal. Los niveles plasmáticos de FCP se han encontrado por debajo de los rangos normales a finales del primer trimestre de embarazo y en gestantes a término con preeclampsia, igual que ocurre con el factor de crecimiento endotelial vascular (FCEV).<sup>(3,13,14,15,16,17,18)</sup>

Además, se plantean que existe una elevación de la forma soluble de la tirosina quinasa 1 (sFlt-1) y de endoglina soluble (sENG), consideradas proteínas antiangiogénicas producidas en gestantes con PCL, ambas liberadas producto del estrés placentario por la hipoxia producida por alteraciones en la placentación. Al encontrarse alterada la angiogénesis se compromete el desarrollo vascular y estructural del SN del feto en formación y por tanto su funcionamiento, lo cual repercute de manera negativa en la salud fetal y del recién nacido. Estos cambios también han sido estudiados a nivel de laboratorios experimentales en modelos animales, donde se comprueba que los ratones con deficiencia del factor de crecimiento placentario muestran un desarrollo vascular cerebral fetal alterado desde la mitad del embarazo.<sup>(19)</sup>

Estas modificaciones morfofisiológicas han sido vinculadas a alteraciones neurológicas, observadas en descendientes nacidos de embarazos que cursaron con preeclampsia. Diversos resultados investigativos demuestran tasas elevadas de trastornos neuropsiquiátricos como: trastorno del espectro autista (TEA),<sup>(18,19,20,21,22,23,24)</sup> trastorno por déficit de atención e hiperactividad (TDAH),<sup>(18,19,21,23)</sup> ansiedad y trastornos del estado de ánimo,<sup>(18,19)</sup> alteraciones emocionales y esquizofrenia.<sup>(18,21)</sup> Se han documentado además, un grupo de alteraciones cognitivas, tales como: disminución del coeficiente intelectual,<sup>(3,18,19,21)</sup> capacidad verbal reducida<sup>(3,18,19)</sup> y déficit en la memoria de trabajo y procesamiento visoespacial.<sup>(3,19,21)</sup>

Según lo planteado, en gestantes con factores de riesgo o alteraciones de la presión arterial se pudieran realizar estudios de biomarcadores predictivos de preeclampsia, o en el caso de desarrollar esta alteración hipertensiva durante el embarazo se pueden realizar estudios imagenológicos como resonancia magnética (RM) o angiografía por RM a sus descendencia para identificar anomalías cerebrales, cuyas deducciones - combinación con los resultados de pruebas neurocognitivas- pueden conducir a intervenciones y terapias personalizadas de apoyo educativo, para el mejoramiento específico de la región afectada en el cerebro, con vistas a optimizar el progreso académico y social tópico de cada bebé.

*Irwindia y otros* realizaron un estudio en 2 076 embarazadas -ingresadas en la sala de emergencia de partos-, en las cuales excluyeron aquellas con diagnóstico previo de hipertensión arterial, antecedentes de diabetes mellitus u otras enfermedades cardiovasculares, embarazos múltiples o ingresos por rotura prematura de membrana. El 9 % presentaron HTA inducida por el embarazo, y de estas, más del 50 % asociada a preeclampsia. En este grupo de gestantes, el parto prematuro se presentó con mayor frecuencia y sus descendientes presentaron una menor longitud y BPN, así como una disminución en la



circunferencia cefálica (CC). Los cambios de la presión arterial entre las semanas 30 a 36, pueden estar asociados con parto prematuro y presencia de HTA durante la gestación, más aún de preeclampsia. Ambas son responsables de una reducción de la perfusión útero-placentaria, al contraer el volumen plasmático y reducir la transferencia de oxígeno y nutrientes al feto en desarrollo. Además, la placenta hipoxia libera factores antiangiogénicos a la circulación materna, lo cual provoca una respuesta inflamatoria en la gestante, incluida la disfunción endotelial, el estrés oxidativo y un aumento de la presión arterial materna. Esto empeora la hipertensión arterial e incrementa el daño fetal, lo cual puede ocasionar la muerte intrauterina o perinatal.<sup>(5,12,25,26)</sup>

*Cohen y otros*<sup>(27)</sup> mencionan la existencia de un mecanismo adaptativo fetal -en respuesta ante la hipoxia placentaria-, al ocurrir modificaciones circulatorias que dan como resultado un desplazamiento del gasto cardiaco preferencial en favor del ventrículo izquierdo, con la posterior mejora en el suministro de sangre hacia el cerebro fetal y por lo tanto, en el aporte de oxígeno y nutrientes. Estas modificaciones -consistentes en una vasodilatación de las arterias cerebrales-, por lo general se revierten después del nacimiento, pero pueden traer consecuencias desfavorables durante la vida fetal como el edema cerebral, el cual compromete el flujo sanguíneo cerebral por la hiperperfusión crónica y la descompensación cardiaca, con insuficiencia cardiaca fetal. Además, la restricción o retardo del crecimiento fetal (RCF), el parto prematuro y el BPN observados en proles de gestantes con HTA, contribuyen a que en estos bebés prematuros se puedan encontrar otras complicaciones neurológicas asociadas, tales como las hemorragias intracraneales -a manera de signo de hiperperfusión cerebral- y una autorregulación cerebral subóptima. En dichos recién nacidos, se ha demostrado la existencia de un frágil crecimiento vascular periventricular dentro de la matriz germinal, cuyo resultado los hace propensos a hemorragias y a la vascularización de la sustancia blanca, debido al crecimiento de la arteria pial penetrante, unido a la vascularización colateral, también incompletas. El espacio subaracnoideo del bebé contiene una red de vasos de paredes delgadas y estas redes vasculares frágiles y subdesarrolladas, le confieren riesgo para presentar: hemorragia subaracnoidea, leucomalacia periventricular, leucoencefalopatía, gliosis del cuerpo calloso y encefalopatía multiquística.<sup>(28,29,30)</sup>

El retardo en el crecimiento fetal provoca una reducción en el suministro de oxígeno al cerebro y favorece anomalías neurológicas a largo plazo, durante la gestación. En un estudio experimental realizado en cerebros de corderos recién nacidos -a los cuales se le realizó ligadura quirúrgica de arteria uterina para inducir una insuficiencia placentaria y retardo del crecimiento fetal, con hipoxia fetal intrauterina crónica-, se evidenció una reducción de la densidad vascular en la sustancia blanca y una disminución de células como pericitos vasculares y astrocitos perivasculares, consideradas esenciales para la estabilización de los vasos sanguíneos y el mantenimiento de la permeabilidad vascular.<sup>(31)</sup>

El sistema inmunológico fetal se encuentra influenciado por las modificaciones del sistema inmunológico de cada gestante, el cual se puede ver afectado por variados elementos como: infecciones, obesidad, hábito de fumar, nutrición y el estrés. Las perturbaciones de la inmunidad



materna pueden alterar el resultado del embarazo y provocar complicaciones, como retardo del crecimiento fetal, parto prematuro y preeclampsia, las cuales influyen también en el desarrollo neurológico durante la vida fetal y postnatal. Durante el periodo de embarazo, el sistema inmunológico materno se regula cuidadosamente para participar en la denominada tolerancia fetal, ante la presencia del feto semiallogénico. En dicho proceso, las células T reguladoras (Treg) resultan de vital importancia para la inducción de la tolerancia materna hacia los tejidos fetales. Se ha confirmado que si estas células Treg se presentan en un porcentaje inadecuado o no poseen un óptimo funcionamiento, pueden ser causa de PCL o abortos espontáneos. Otros de los elementos vinculados a las alteraciones y al desequilibrio del sistema inmunológico de las gestantes con preeclampsia son:  $TNF\alpha$ ,  $IFN\gamma$ , IL-4, IL-6, IL-8, IL-10 e IL-16. Las microglías o macrófagos locales son células del sistema nervioso central, articuladas con una función inmunológica adquirida y que también están relacionadas con la eliminación de sinapsis defectuosas e innecesarias durante el desarrollo fetal y la vida posnatal. Se ha comprobado como la alteración y disfunción de estos elementos inmunológicos citados contribuye a modificaciones de la morfofunción de estructuras del sistema nervioso fetal y neonatal y a la aparición de trastornos neuropsiquiátricos, tales como: trastornos del espectro autista, trastornos por déficit de atención e hiperactividad y esquizofrenia.<sup>(4,32,33,34,35,36)</sup>

## ESTRÉS MATERNO Y ALTERACIONES MORFOFISIOLÓGICAS DEL SISTEMA NERVIOSO

El estrés es considerado como un estado o reacción natural de un organismo ante estímulos o situaciones adversos, de origen físico, psicológico o social. Estos influyen de manera aguda o crónica en cada gestante y provocan alteraciones de la homeostasis o equilibrio corporal, al originar efectos perjudiciales, en su mayoría. El embarazo es un proceso transitorio, en el cual se producen cambios y se asume un nuevo rol materno por parte de la gestante. Estos cambios no involucran de manera única a aspectos de su físico, pues asó mismo, traen consigo alteraciones emocionales, capaces de influir sobre su dinámica sociocultural y de contribuir al desencadenamiento del denominado estrés gestacional.<sup>(37)</sup>

*Wu y otros* estudiaron a 119 embarazadas con criterios de salud robusta como: antecedentes médicos prenatales normales, sin antecedentes físicos o mentales crónicos o inducidos por el embarazo y con resultados normales en estudios de biometría y ecografía fetal. A estas pacientes, se les practicaron diversos estudios: RM para la búsqueda de alteraciones del cerebro fetal, entre las 24 y 40 semanas de gestación; cuantificación de niveles de N-acetil aspartato, creatina y colina del cerebro fetal, mediante espectroscopía y medición del estrés, la depresión y la ansiedad, mediante el uso de diferentes escalas psicométricas estandarizadas. Como resultado final, informaron una presencia elevada de alteraciones psicológicas, con predominio de estrés en el 27 % de las gestantes estudiadas y además se demostraron alteraciones estructurales del cerebro fetal, caracterizadas por un plegamiento cortical fetal acelerado, a nivel de los lóbulos frontal y temporal mediante la RM. Según sus hallazgos, el estrés prenatal y la ansiedad se relacionaron con alteraciones en las microestructuras límbicas y frontales de la sustancia



blanca, además de una asociación negativa entre la hormona del estrés materno al inicio de la gestación y el volumen del hipocampo, en la etapa postnatal.<sup>(5)</sup>

De acuerdo a otros resultados difundidos,<sup>(4,5,38,39,40)</sup> los efectos del estrés prenatal varían en dependencia de la edad gestacional de las pacientes afectadas, los cuales pueden vincularse a alteraciones, en dependencia del periodo de desarrollo estructural de las diferentes áreas neurológicas. El cerebro en desarrollo contiene millones de neuronas, la mayoría de las cuales se producen en la primera mitad de la gestación. Durante el período fetal, el desarrollo neurológico implica la producción, migración, conexión y diferenciación de neuronas y al finalizar el denominado periodo fetal temprano (primeras 20 semanas), se plantea que el cerebro cuenta con las estructuras necesarias para un funcionamiento maduro. Durante el último período fetal -tiempo correspondiente a la segunda mitad de la gestación-, se produce la especialización de las diferentes regiones del cerebro y se comienzan a formar vías conectivas y sinapsis.

Diferentes estudios realizados en humanos y en animales,<sup>(4,5,38,39,40)</sup> informan alteraciones de elementos morfofuncionales del cerebro fetal y postnatal producto del estrés y la ansiedad durante el periodo gestacional. A nivel del sistema límbico existe aumento de volumen de las amígdalas con disminución del volumen del hipocampo<sup>(4,5,40)</sup> y de la corteza cingulada anterior, modificaciones en la corteza prefrontal, con adelgazamiento cortical y disminución del volumen de la sustancia gris,<sup>(4,5,38)</sup> alteraciones del sistema nervioso autónomo y del eje hipotálamo-pituitario-suprarrenal,<sup>(4,5,38,39,40)</sup> este último se plantea desempeña un papel en la mediación de los efectos del estrés materno en el cerebro fetal, y actúa sobre la modulación de los ritmos circadianos, el crecimiento físico y los procesos límbico-corticales. También, el estrés prenatal se ha vinculado con CFR, parto prematuro y reducción de la circunferencia cefálica.<sup>(4,5,38)</sup> Todas estas alteraciones fueron asociadas a modificaciones futuras de la conectividad cerebral funcional y estructural,<sup>(5,39,40)</sup> con posible afección de la función neurocognitiva y procesamiento cerebral después del nacimiento. Además, son vinculadas con trastornos neuropsiquiátricos tales como: trastorno por déficit de atención e hiperactividad,<sup>(4,39,40)</sup> esquizofrenia,<sup>(5,39,40)</sup> ansiedad,<sup>(4,39,40)</sup> depresión<sup>(4,38,39,40)</sup> y trastorno del espectro autista.<sup>(4,5,39,40)</sup>

Existen tres posibles hipótesis para vincular al estrés y la ansiedad con el origen de alteraciones en el desarrollo cerebral fetal y postnatal: la hipótesis biológica, también denominada "programación fetal", es la más difundida y describe la adaptación fisiológica del feto al entorno en el cual se desarrolla; y se basa en un aumento en los niveles de cortisol materno y variaciones en el óptimo desarrollo y funcionamiento del eje hipotálamo-pituitario-suprarrenal fetal. Estas modificaciones provocan: reducción en el perímetro craneal fetal y el volumen cortical, empobrecimiento de la densidad neuronal en las áreas límbicas y alteraciones en circuitos neuronales, plasticidad sinóptica y neurotransmisión. Además, se describe un aumento en la liberación de catecolaminas en el embarazo, con aumento en la resistencia de la arteria uterina y la PA, lo cual conlleva a una disminución en el flujo sanguíneo uterino y por consiguiente un déficit de oxigenación al feto. Este grupo de alteraciones se asocian a manifestaciones postnatales como: autorregulación escasa, déficit en la maduración motora y un menor coeficiente intelectual infantil. La hipótesis psicosocial respalda que las gestantes presentan puntuaciones elevadas de ansiedad durante el embarazo e incluso después del parto, lo cual conduce a dificultades en la interacción de la madre con el neonato e influyen de manera negativas en la conducta



o temperamento de sus hijos. Finalmente, se plantea la hipótesis biopsicosocial basada en una exposición prolongada a la ansiedad y al estrés debido a experiencias ambientales postnatales negativas, como niños irritables con una capacidad de autorregulación disminuida, lo cual influye significativamente en la interacción madre-hijo y por tanto en su cuidado y educación.<sup>(39,40,41,42,43,44,45)</sup>

En base a los estudios evaluados, se concluye que la hipertensión arterial durante el embarazo -y la preeclampsia, como su máximo exponente en cuanto a complicaciones- provoca alteraciones en el desarrollo y función del sistema nervioso fetal en formación, las cuales traen consecuencias desfavorables y que elevan la morbimortalidad fetal y postnatal. Por ello, resulta de vital importancia conocer los antecedentes de cada gestante, así como realizar una adecuada anamnesis, examen físico y estudios complementarios estipulados durante el periodo de gestación, en la búsqueda de los factores de riesgo más importantes como elementos de alerta, ante posibles alteraciones en el neurodesarrollo fetal. Tales elementos servirán para poder planificar y ejecutar tratamientos adecuados en los periodos prenatales y postnatales de forma conjunta, dentro de un equipo multidisciplinario para tratar de evitar el daño o mejorar el desarrollo neurológico en la etapa posterior al parto. Referente al estrés materno, se evidenció que existe una relación directa entre la presencia de este y el desarrollo y función del sistema nervioso fetal y postnatal, a lo cual se suman otros factores de riesgo psicológicos como: la ansiedad y la depresión, los cuales representan un elemento de importancia en alteraciones fetales en la etapa prenatal, muy similares a las observadas por la hipertensión arterial.

Por tal motivo, se debería abogar aún más, por el hecho de indagar periódicamente en estos casos para detectar las alteraciones mencionadas y actuar sobre ellas de manera precoz, pues representan factores de riesgo que pueden ser abordados y modificados en el periodo de la gestación. No obstante, basado en los elementos descritos, la presente revisión puede ser considerada como un punto de partida para la realización de estudios y comprobar directamente la presencia de alteraciones de la morfofunción del sistema nervioso central en fetos y recién nacidos de embarazos relacionados con hipertensión arterial y estrés.

## Agradecimientos

A directivos de la Facultad de Ciencias de la Salud, Universidad Laica Eloy Alfaro de Manabí, Manta, Ecuador.

## REFERENCIAS

1. Maldonado Durán M, Saucedo García JM, Lartigue T. Cambios fisiológicos y emocionales durante el embarazo normal y la conducta del feto. *Perinatol Reprod Hum.* 2008;22(1):5-14. [acceso:



20/07/2024]. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/cgi-bin/new/resumenI.cgi?IDARTICULO=21076>

2. Purizaca M. Modificaciones fisiológicas en el embarazo. Rev Per Ginecol Obstet. 2010;56:57-69. [acceso: 20/07/2024]. Disponible en:

[https://sisbib.unmsm.edu.pe/bvrevistas/ginecologia/vol56\\_n1/pdf/a10v56n1.pdf](https://sisbib.unmsm.edu.pe/bvrevistas/ginecologia/vol56_n1/pdf/a10v56n1.pdf)

3. Dang F, Croy BA, Stroman PW, Figueiró Filho EA. Impacts of Preeclampsia on the Brain of the Offspring. Rev Bras Ginecol Obstet. 2016;38(8):416-22. [access: 20/07/2024]. Available from:

<https://doi.org/10.1055/s-0036-1584515>

4. Lautarescu A, Craig MC, Glover V. Prenatal stress: Effects on fetal and child brain development. Int Rev Neurobiol. 2020;150:17-40. [access: 20/07/2024]. Available from:

<https://doi.org/10.1016/bs.irn.2019.11.002>

5. Wu Y, Lu YC, Jacobs M, Pradhan S, Kapse K, Zhao L, et al. Association of Prenatal Maternal Psychological Distress with Fetal Brain Growth, Metabolism, and Cortical Maturation. JAMA Netw Open. 2020;3(1):e1919940. [access: 20/07/2024]. Available from:

<https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2019.19940>

6. Fernández Jonusas S, Ceriani Cernadas JM. Efectos de la hipertensión arterial durante el embarazo sobre el peso al nacer, el retardo del crecimiento intrauterino y la evolución neonatal. Estudio caso-control apareado. An Esp Pediatr. 1999;50:52-6. [acceso: 20/07/2024]. Disponible en:

<https://www.aeped.es/sites/default/files/anales/50-1-12.pdf>

7. Claros Benítez DI, Mendoza Tascón LA. Impacto de los trastornos hipertensivos, la diabetes y la obesidad materna sobre el peso, la edad gestacional al nacer y la mortalidad neonatal. Rev Chil Obstet Ginecol. 2016;81(6):480-8. [acceso: 20/07/2024]. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.4067/S0717-75262016000600005>

8. Luna SD, Martinovic TC. Hipertensión y embarazo: revisión de la literatura. Rev Med Clin Condes [Internet]. 2023;34(1):33-43. [acceso: 20/07/2024]. Disponible en:

<https://doi.org/10.1016/j.rmclc.2023.01.006>

9. Múnera Echeverri AG, Muñoz Ortiz E, Ibarra Burgos JA. Hipertensión arterial y embarazo. Rev Colomb Cardiol. 2021;28(1):3-13. [acceso: 20/07/2024]. Disponible en:

<https://doi.org/10.24875/rccar.m21000002>

10. Garovic VD, Dechend R, Easterling T, Karumanchi SA, McMurtry Baird S, et al. Hypertension in Pregnancy: Diagnosis, Blood Pressure Goals, and Pharmacotherapy: A Scientific Statement from the American Heart Association. Hypertension. 2022;79(2):e21-e41. [access: 20/07/2024]. Available from:

<https://doi.org/10.1161/HYP.000000000000208>



11. Dávila Aliaga CR. Neonato de madre con preeclampsia: riesgo para toda la vida. Rev Peru Investig Matern Perinat. 2016;5(1):65-9. [acceso: 20/07/2024]. Disponible en: <https://doi.org/10.33421/inmp.201657>
12. Irwinda R, Surya R, Nembo LF. Impact of pregnancy-induced hypertension on fetal growth. Med J Indones. 2016;25:104-11. [access: 20/07/2024]. Available from: <https://www.proquest.com/docview/1819473469?sourcetype=Scholarly%20Journals>
13. Rätsep MT, Paolozza A, Hickman AF, Maser B, Kay VR, Mohammad S, et al. Brain Structural and Vascular Anatomy Is Altered in Offspring of Pre-Eclamptic Pregnancies: A Pilot Study. AJNR Am J Neuroradiol. 2016;37(5):939-45. [access: 20/07/2024]. Available from: <https://doi.org/10.3174/ajnr.A4640>
14. Rätsep MT, Hickman AF, Croy BA. The Elsevier trophoblast research award lecture: Impacts of placental growth factor and preeclampsia on brain development, behaviour, and cognition. Placenta. 2016;48(Suppl 1):S40-S46. [access: 20/07/2024]. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.placenta.2016.02.001>
15. Luna RL, Kay VR, Rätsep MT, Khalaj K, Bidarimath M, Peterson N, et al. Placental growth factor deficiency is associated with impaired cerebral vascular development in mice. Mol Hum Reprod. 2016;22(2):130-42. [access: 20/07/2024]. Available from: <https://doi.org/10.1093/molehr/gav069>
16. Figueiró Filho EA, Croy BA, Reynolds JN, Dang F, Piro D, Rötsep MT, et al. Diffusion Tensor Imaging of White Matter in Children Born from Preeclamptic Gestations. AJNR Am J Neuroradiol. 2017;38(4):801-6. [acceso: 20/07/2024]. Disponible en: <https://doi.org/10.3174/ajnr.A5064>
17. Mak LE, Croy BA, Kay V, Reynolds JN, Rätsep MT, Forkert ND, et al. Resting-state functional connectivity in children born from gestations complicated by preeclampsia: A pilot study cohort. Pregnancy Hypertens. 2018;12:23-8. [access: 20/07/2024]. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.preghy.2018.02.004>
18. Gumusoglu SB, Chilukuri ASS, Santillan DA, Santillan MK, Stevens HE. Neurodevelopmental Outcomes of Prenatal Preeclampsia Exposure. Trends Neurosci. 2020;43(4):253-68. [access: 20/07/2024]. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.tins.2020.02.003>
19. Zhang H, Lin J, Zhao H. Impacts of Maternal Preeclampsia Exposure on Offspring Neuronal Development: Recent Insights and Interventional Approaches. Int J Mol Sci. 2024;25(20):11062. [access: 20/07/2024]. Available from: <https://doi.org/10.3390/ijms252011062>
20. González Rojas A, Valencia Narbona M. Neurodevelopmental Disruptions in Children of Preeclamptic Mothers: Pathophysiological Mechanisms and Consequences. Int J Mol Sci. 2024;25(7):3632. [access: 20/07/2024]. Available from: <https://doi.org/10.3390/ijms25073632>



21. Böhm S, Curran EA, Kenny LC, O'Keeffe GW, Murray D, Khashan AS. The Effect of Hypertensive Disorders of Pregnancy on the Risk of ADHD in the Offspring. *J Atten Disord*. 2017;23(7):692-701. [access: 20/07/2024]. Available from: <https://doi.org/10.1177/1087054717690230>
22. Curran EA, O'Keeffe GW, Looney AM, Moloney G, Hegarty SV, Murray DM, et al. Exposure to Hypertensive Disorders of Pregnancy Increases the Risk of Autism Spectrum Disorder in Affected Offspring. *Mol Neurobiol*. 2018;55(7):5557-64. [access: 20/07/2024]. Available from: <https://doi.org/10.1007/s12035-017-0794-x>
23. Maher GM, O'Keeffe GW, Kearney PM, Kenny LC, Dinan TG, Mattsson M, et al. Association of Hypertensive Disorders of Pregnancy with Risk of Neurodevelopmental Disorders in Offspring: A Systematic Review and Meta-analysis. *JAMA Psychiatry*. 2018;75(8):809-19. [access: 20/07/2024]. Available from: <https://doi.org/10.1001/jamapsychiatry.2018.0854>
24. Nahum Sacks K, Friger M, Shoham-Vardi I, Sergienko R, Spiegel E, Landau D, et al. Long-term neuropsychiatric morbidity in children exposed prenatally to preeclampsia. *Early Hum Dev*. 2019;130:96-100. [access: 20/07/2024]. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.earlhumdev.2019.01.016>
25. Di Martino DD, Avagliano L, Ferrazzi E, Fusó F, Sterpi V, Parasiliti M, et al. Hypertensive Disorders of Pregnancy and Fetal Growth Restriction: Clinical Characteristics and Placental Lesions and Possible Preventive Nutritional Targets. *Nutrients*. 2022;14(16):3276. [access: 20/07/2024]. Available from: <https://doi.org/10.3390/nu14163276>
26. Kintiraki E, Papakatsika S, Kotronis G, Goulis DG, Kotsis V. Pregnancy-Induced hypertension. *Hormones (Athens)*. 2015;14(2):211-23. [access: 20/07/2024]. Available from: <https://doi.org/10.14310/horm.2002.1582>
27. Cohen E, Baerts W, van Bel F. Brain-Sparing in Intrauterine Growth Restriction: Considerations for the Neonatologist. *Neonatology*. 2015;108(4):269-76. [access: 20/07/2024]. Available from: <https://doi.org/10.1159/000438451>
28. Lu CQ, Lin J, Yuan L, Zhou JG, Liang K, Zhong QH, et al. Pregnancy induced hypertension and outcomes in early and moderate preterm infants. *Pregnancy Hypertens*. 2018;14:68-71. [access: 20/07/2024]. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.preghy.2018.06.008>
29. Rhee CJ, da Costa CS, Austin T, Brady KM, Czosnyka M, Lee JK. Neonatal cerebrovascular autoregulation. *Pediatr Res*. 2018;84(5):602-10. [access: 20/07/2024]. Available from: <https://doi.org/10.1038/s41390-018-0141-6>
30. Qi Y, Lin Z, Lu H, Zhao P, Hou Y, Mao J. The Association Between Pregnancy-Induced Hypertension and Neonatal Cerebral Metabolism, Hemodynamics, and Brain Injury as Determined by Physiological



Imaging. Front Physiol. 2022;13:756386. [access: 20/07/2024]. Available from: <https://doi.org/10.3389/fphys.2022.756386>

31. Castillo Melendez M, Yawno T, Allison BJ, Jenkin G, Wallace EM, Miller SL. Cerebrovascular adaptations to chronic hypoxia in the growth restricted lamb. Int J Dev Neurosci. 2015;45:55-65. [access: 20/07/2024]. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.ijdevneu.2015.01.004>

32. Alonso Remedios A, Pérez Cutiño M, De León Delgado DF. Inmunopatogenia de la enfermedad hipertensiva gravídica. Rev Cub Obstet Ginecol. 2017;43(4):102-14. [acceso: 20/07/2024]. Disponible en: [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0138-600X2017000400011&lng=es](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0138-600X2017000400011&lng=es)

33. Prins JR, Eskandar S, Eggen BJL, Scherjon SA. Microglia, the missing link in maternal immune activation and fetal neurodevelopment; and a possible link in preeclampsia and disturbed neurodevelopment? J Reprod Immunol. 2018;126:18-22. [access: 20/07/2024]. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.jri.2018.01.004>

34. Rambaldi MP, Weiner E, Mecacci F, Bar J, Petraglia F. Immunomodulation and preeclampsia. Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol. 2019;60:87-96. [access: 20/07/2024]. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.bpobgyn.2019.06.005>

35. Lu HQ, Hu R. The role of immunity in the pathogenesis and development of pre-eclampsia. Scand J Immunol. 2019;90(5):e12756. [access: 20/07/2024]. Available from: <https://doi.org/10.1111/sji.12756>

36. Barron A, McCarthy CM, O'Keeffe GW. Preeclampsia and Neurodevelopmental Outcomes: Potential Pathogenic Roles for Inflammation and Oxidative Stress? Mol Neurobiol. 2021;58(6):2734-56. [access: 20/07/2024]. Available from: <https://doi.org/10.1007/s12035-021-02290-4>

37. Alves AC, Cecatti JG, Souza RT. Resilience and Stress during Pregnancy: A Comprehensive Multidimensional Approach in Maternal and Perinatal Health. ScientificWorldJournal. 2021;2021:9512854. [access: 20/07/2024]. Available from: <https://doi.org/10.1155/2021/9512854>

38. Marecková K, Klasnja A, Bencurova P, Andrýsková L, Brázdil M, Paus T. Prenatal Stress, Mood, and Gray Matter Volume in Young Adulthood. Cereb Cortex. 2019;29(3):1244-50. [access: 20/07/2024]. Available from: <https://doi.org/10.1093/cercor/bhy030>

39. Van den Bergh BRH, Van den Heuvel MI, Lahti M, Braeken M, De Rooij SR, Entringer S. Prenatal developmental origins of behavior and mental health: The influence of maternal stress in pregnancy. Neurosci Biobehav Rev. 2020;117:26-64. [access: 20/07/2024]. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.neubiorev.2017.07.003>

40. Monk C, Lugo Candelas C, Trumpff C. Prenatal Developmental Origins of Future Psychopathology: Mechanisms and Pathways. Annu Rev Clin Psychol. 2019;15:317-44. [access: 20/07/2024]. Available from: <https://doi.org/10.1146/annurev-clinpsy-050718-095539>



41. Roncallo CP, Sánchez de Miguel M, Arranz E. Vínculo materno-fetal. Implicaciones en el desarrollo psicológico y propuesta de intervención en Atención Temprana. *Escr Psicol*. 2014;8(2):14-23. [acceso: 20/07/2024]. Disponible en: <https://scielo.isciii.es/pdf/ep/v8n2/revision2.pdf>
42. Schechter JC, Brennan PA, Smith AK, Stowe ZN, Newport DJ, Johnson KC. Maternal Prenatal Psychological Distress and Preschool Cognitive Functioning: The Protective Role of Positive Parental Engagement. *J Abnorm Child Psychol*. 2017;45(2):249-60. [access: 20/07/2024]. Available from: <https://doi.org/10.1007/s10802-016-0161-9>
43. Zietlow AL, Nonnenmacher N, Reck C, Ditzen B, Müller M. Emotional Stress During Pregnancy - Associations With Maternal Anxiety Disorders, Infant Cortisol Reactivity, and Mother-Child Interaction at Pre-school Age. *Front Psychol*. 2019; 10:2179. [access: 20/07/2024]. Available from: <https://doi.org/10.3389/fpsyg.2019.02179>
44. Thomason ME, Hect JL, Waller R, Curtin P. Interactive relations between maternal prenatal stress, fetal brain connectivity, and gestational age at delivery. *Neuropsychopharmacology*. 2021;46(10):1839-47. [access: 20/07/2024]. Available from: <https://doi.org/10.1038/s41386-021-01066-7>
45. Kassotaki I, Valsamakis G, Mastorakos G, Grammatopoulos DK. Placental CRH as a Signal of Pregnancy Adversity and Impact on Fetal Neurodevelopment. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2021;12:714214. [access: 20/07/2024]. Available from: <https://doi.org/10.3389/fendo.2021.714214>

### Conflicto de interés

Los autores declaran no tener conflictos de interés.

### Contribuciones de los autores

Conceptualización: *Katiuska Viviana Carranza Reinado*.

Análisis formal: *Katiuska Viviana Carranza Reinado, Yuri Medrano Plana, Carlos Enrique Hernández Borroto*.

Investigación: *Katiuska Viviana Carranza Reinado, Carlos Enrique Hernández Borroto, Yuri Medrano Plana*.

Metodología: *Katiuska Viviana Carranza Reinado, Carlos Enrique Hernández Borroto*.

Administración de proyecto: *Katiuska Viviana Carranza Reinado*.

Supervisión: *Katiuska Viviana Carranza Reinado*.

Validación: *Katiuska Viviana Carranza Reinado, Yuri Medrano Plana, Carlos Enrique Hernández Borroto*.

Redacción-borrador original: *Katiuska Viviana Carranza Reinado, Yuri Medrano Plana, Carlos Enrique*



*Hernández Borroto.*

Redacción-revisión y edición: *Katuska Viviana Carranza Reinado, Yuri Medrano Plana, Carlos Enrique Hernández Borroto.*

### **Financiación**

Los autores declaran que no hubo subvenciones involucradas en este trabajo.

