Recibido: 15/02/25 • Aceptado en versión corregida: 31/07/25
DOI: http://dx.doi.org/10.7764/Horiz_Enferm.36.2.743-752

Horizonte de Enfermería

REVISIÓN SISTEMÁTICA

TRASTORNOS DEL NEURODESARROLLO EN HIJOS E HIJAS EXPUESTOS(AS) A ENFERMEDADES HIPERTENSIVAS: REVISIÓN SISTEMÁTICA

NEURODEVELOPMENT DISORDERS IN CHILDREN EXPOSED TO HYPERTENSIVE DISEASES: SYSTEMATIC REVIEW

Leslie Marilú Zavala Martínez[1a] | Elizabeth Guzmán Ortiz[1b] | Alejandra Concha Iparra[2c] | Diana Laura Molina Avilez[3d] | Ana Kelve de Castro Damasceno[2e] | Clara Teresita Morales Álvarez[1f] | Julieta Angel García[3g]

RESUMEN

INTRODUCCIÓN. Los trastornos hipertensivos asociados al embarazo se manifiestan hasta las 12 semanas después del parto, esta enfermedad se manifiesta por la elevación de la presión arterial sistólica y diastólica por arriba de los parámetros normales lo que puede desencadenar daños en la circulación materno-fetal. **OBJETIVO.** sintetizar la evidencia de los trastornos del neurodesarrollo en la descendencia asociados con la exposición a enfermedades hipertensivas inducida en el embarazo. **MATERIALES Y MÉTODOS.** se incluyeron estudios de cohorte prospectivos y retrospectivos con participación de madres con y sin enfermedades hipertensivas en el embarazo publicados en los últimos cinco años. Se utilizaron las bases de datos de PudMed, Web of Science y EBSCO. Se utilizó el software digital Rayyan para la selección de los estudios. **RESULTADOS.** Se analizaron 11 artículos que cumplieron con los criterios de inclusión. Se reportaron cinco trastornos que se presentan en la descendencia que estuvieron expuestos a las enfermedades hipertensivas: trastornos del espectro autista, trastornos por déficit de atención e hiperactividad, discapacidad intelectual, parálisis cerebral y trastornos emocionales. **CONCLUSIÓN.** Los niños (as) que estuvieron expuestos a un trastorno de hipertensión durante la gestación, tienen más riesgo de presentar trastorno del espectro autista y déficit de atención e hiperactividad. Se requiere seguir explorando los trastornos de neurodesarrollo por cada enfermedad hipertensiva e incluir covariables en los análisis, así como la detección y seguimiento de los trastos de neurodesarrollo desde el nacimiento e implementar programas de estimulación temprana, desde el nacimiento en niños expuestos a las enfermedades hipertensivas.

Palabras clave: Trastornos del neurodesarrollo, hipertensión inducida en el embarazo, trastorno del espectro autista, trastorno por déficit de atención con hiperactividad, desarrollo infantil.

ABSTRACT

INTRODUCTION. Hypertensive disorders associated with pregnancy can manifest up to 12 weeks postpartum. This condition is characterized by elevated systolic and diastolic blood pressure above normal parameters, which can lead to damage in the maternal-fetal circulation. **OBJECTIVE.** To synthesize the evidence on neurodevelopmental disorders in offspring associated with exposure to hypertensive disorders induced during pregnancy. **MATERIALS AND METHODS**. Prospective and retrospective cohort studies involving mothers with and without hypertensive disorders during pregnancy, published in the last five years, were included. The databases used were PubMed, Web of Science, and EBSCO. The digital software Rayyan was used for study selection. **RESULTS.** A total of 11 articles that met the inclusion criteria were analyzed. Five neurodevelopmental disorders were reported in the offspring exposed to hypertensive disorders: autism spectrum disorder, attention-deficit/hyperactivity disorder (ADHD), intellectual disability, cerebral palsy, and emotional disorders. **CONCLUSION.** Children exposed to hypertensive disorders during gestation are at a higher risk of developing autism spectrum disorder and attention-deficit/hyperactivity disorder. Further research is needed to explore neurodevelopmental disorders associated with each type of hypertensive condition, including covariates in the analyses, and ensure early detection and monitoring of neurodevelopmental disorders from birth. Additionally, early stimulation programs should be implemented from birth in children exposed to hypertensive disorders.

Keywords: Neurodevelopmental disorders, hypertension pregnancy-induced, autism spectrum disorder, attention deficit disorder with hyperactivity, child development.

[1] Departamento de Enfermería y Obstetricia, Universidad de Guanajuato, Celaya, Guanajuato, México | [2] Departamento de enfermagem, Universidade Federal do Ceará. Ceará, Brasil | [3] Universidad Autónoma del Estado de Hidalgo; San Agustín Tlaxiaca, Hidalgo, México | [a] https://orcid.org/0009-0003-8448-6801 | [b] https://orcid.org/0000-0002-4944-0600 | [c] https://orcid.org/0000-0003-2746-9768 | [d] https://orcid.org/0000-0001-7315-5503| [e] https://orcid.org/0000-0003-4690-9327 | [f] https://orcid.org/0000-0002-5943-9048 | [g] https://orcid.org/0000-0002-0380-427X

AUTOR DE CORRESPONDENCIA: Julieta Angel García, julieta_angel@uaeh.edu.mx https://orcid.org/0000-0002-0380-427X

INTRODUCCIÓN

Los trastornos hipertensivos asociados al embarazo (THAE) comprenden un conjunto de condiciones clínicas que pueden manifestarse hasta 12 semanas posteriores al parto y se caracterizan por un incremento anormal de la presión arterial sistólica y/o diastólica por encima de los valores considerados normales. Estos trastornos se clasifican en subtipos como hipertensión gestacional, preeclampsia (PE), eclampsia y el síndrome de HELLP (Hemólisis, Elevación de enzimas hepáticas y Plaquetopenia)[1].

En particular, la PE se presenta generalmente después de las 20 semanas de gestación (SDG), con cifras de presión arterial ≥140/90 mmHg acompañadas de proteinuria superior a 300 mg/24 h. Dependiendo de la gravedad de los signos y síntomas, se clasifica como preeclampsia con o sin criterios de severidad[2]. La fisiopatología de esta condición implica alteraciones en la invasión de las células trofoblásticas extravellosas (EVT), lo que compromete la adecuada remodelación de las arterias espirales uterinas. Este proceso deficiente genera hipoxia placentaria, estimulando la secreción del receptor 1 del factor de crecimiento vascular endotelial (sFlt-1), el cual inhibe el factor de crecimiento endotelial vascular (VEGF), ocasionando disfunción endotelial sistémica y una serie de manifestaciones clínicas[1,3].

Estas alteraciones pueden conllevar importantes complicaciones para la díada materno-fetal, como restricción del crecimiento intrauterino (RCIU), bajo peso al nacer (BPN), parto prematuro y recién nacidos pequeños para la edad gestacional (PEG)[4,5]. Además, se ha documentado un incremento en el riesgo de que la descendencia desarrolle trastornos del neurodesarrollo a largo plazo, incluyendo trastorno del espectro autista (TEA), trastorno por déficit de atención e hiperactividad (TDAH), discapacidad intelectual (DI) y parálisis cerebral[6–9].

El TEA se caracteriza por por alteraciones en la comunicación social, comportamientos estereotipados y déficit en el lenguaje, cuya gravedad varía según su clasificación clínica[7-9]. Por su parte, el TDAH se manifiesta a través de impulsividad, dificultades de atención y alteraciones en el control motor[10,11]. La DI implica un deterioro cognitivo de diverso grado[12] mientras que la parálisis cerebral combina afectaciones motoras con posibles limitaciones cognitivas[14,15].

Si bien diversos estudios han explorado la relación entre los THAE y los trastornos del neurodesarrollo en la descendencia, estos han incluido de manera aislada condiciones como hipertensión crónica, hipertensión gestacional, preeclampsia, eclampsia y síndrome de HELLP. Sin embargo, aún existe falta de claridad respecto al tipo específico de trastorno hipertensivo que presenta una asociación más fuerte con las alteraciones del neurodesarrollo, así como sobre la edad exacta en que estos trastornos pueden manifestarse en la infancia. Las evidencias actuales refieren un rango de aparición que va desde el primer año de vida hasta los once años[15,16].

En este contexto, se considera necesario identificar los tipos de THAE más frecuentemente asociados con los trastornos del neurodesarrollo en la descendencia, describir sus características clínicas, así como estimar la edad promedio de aparición. Asimismo, resulta relevante analizar la influencia de covariables maternas o perinatales en esta asociación. Por lo tanto, el objetivo de este estudio es sintetizar la evidencia existente sobre los trastornos del neurodesarrollo en hijos e hijas expuestos a enfermedades hipertensivas durante la gestación.

MATERIALES Y MÉTODOS

Se realizó una revisión sistemática conforme a los lineamientos de la declaración Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses (PRISMA)[17].

Criterios de elegibilidad.

La selección de estudios se basó en el modelo PECOS (Población, Exposición, Comparador, Outcome [Resultado] y Diseño del estudio)[18, 19]. Se incluyeron estudios de cohorte (prospectivos y retrospectivos), publicados en los últimos cinco años, que investigaran la asociación entre enfermedades hipertensivas del embarazo y trastornos del neurodesarrollo en la descendencia. Solo se consideraron estudios que reportaran estimaciones de asociación (como OR o RR). En la tabla 1 se especifican los criterios de selección de acuerdo con el acrónimo PECOS.

Se excluyeron estudios transversales con tamaño de muestra ≤10, cartas al editor sin datos, comentarios, estudios en modelos animales, embarazos múltiples, reproducción asistida, y aquellos con antecedentes de hipertensión o enfermedad renal crónica previas al embarazo

Tabla 1. Criterios de elegibilidad de los estudios basados en la declaración PECOS.

P	E	C	O	S
Población de participantes o la enfermedad	**Intervenciones/ exposición**	**Grupo de comparación**	**Resultado o criterio de valoración/ eventos**	**Diseño de estudio elegido**
Trastornos del neurodesarrollo: trastornos por déficit de atención con hiperactividad (TDAH), Trastorno del Espectro Autista (TEA), discapacidad intelectual (DI), parálisis cerebral (PC) 1. Con reporte médico o expediente del diagnóstico confirmatorio por CIE. 2. Por reporte de los padres o tutores del menor.	Enfermedades hipertensivas. Se clasificó los estudios en trastornos hipertensivos en el embarazo como: hipertensión gestacional, preeclampsia, eclampsia y síndrome de HELLP.	Mujeres embarazadas sin trastornos hipertensivos durante el embarazo (hipertensión crónica, hipertensión gestacional, preeclampsia, eclampsia, síndrome de HELLP).	Mujeres embarazadas sin restricción de raza, etnia, lenguaje, geográfica o religión. Criterios de exclusión: 1. modelos animales. 2. Enfocados en embarazos con producto múltiple y reproducción asistida. 3. Con antecedente de hipertensión crónica y enfermedad renal crónica previo al embarazo.	Estudios cohorte prospectivos o retrospectivos que investiguen la asociación entre la exposición de la preeclampsia durante el embarazo con el riesgo de presentar alteraciones en el trastorno del neurodesarrollo. Criterios de exclusión: Estudios transversales o con un tamaño de muestra de ≤ 10, y revisiones sistemáticas, metaanálisis, cartas al editor sin datos, comentarios.

Fuente: Elaboración propia

Bases de datos

La búsqueda de los estudios se llevó a cabo en las bases de datos PubMed, EBSCO y Web of Science, durante el año 2024. Se aplicaron filtros para estudios en humanos publicados en los últimos cinco años. La estrategia de búsqueda se enfocó en la relación entre neurodevelopmental disorders y pre-eclampsia, a continuación se presenta la estrategia de búsqueda por cada base de datos revisada (tabla 2).

Tabla 2. Estrategia de búsqueda por base de datos.

Base de datos	Estrategias de búsqueda
Pubmed	("neurodevelopmental disorders"[Title/Abstract]) AND ("pre-eclampsia"[Title/Abstract]) Filters: in the last 5 years, Humans
Ebsco	AB neurodevelopmental disorders AND AB pre-eclampsia
Web of Science	(AB= (neurodevelopmental disorders)) AND AB=(pre-eclampsia)

Fuente: Elaboración propia

Proceso de la recolección y evaluación de los datos

Se utilizó el software Rayyan[20] para el cribado. Primero se eliminaron los duplicados, luego se revisaron títulos, resúmenes y textos completos. La selección fue realizada por la investigadora principal con apoyo de tres evaluadores. En caso de discrepancias, se resolvieron mediante consenso.

Evaluación del riesgo de sesgo

Para la evaluación de la calidad de los estudios se utilizó la Escala Newcastle- Ottawa para estudios observacionales[21]. Esta herramienta valora tres dominios: selección, comparabilidad y exposición/ resultados, con una puntuación máxima de 9. Los estudios se clasificaron en alta (≥7), moderada (4–6) o baja calidad (≤3).

Métodos de síntesis de los datos

Se extrajeron datos sobre autor, año, país, objetivo, diseño, edad de los hijos, tipo de trastorno hipertensivo, medición de los trastornos del neurodesarrollo y medidas de asociación (OR, RR). La síntesis se realizó mediante tablas y figuras, organizadas en formato Word.

RESULTADOS

Se identificaron 98 estudios: 62 en PubMed, 30 en EBSCO y 6 en Web of Science. Tras eliminar 36 duplicados, se evaluaron 62 artículos, de los cuales se excluyeron 47. Se revisaron 13 textos completos y se excluyeron 2 (por tratarse de modelos animales y reporte de caso). Finalmente, se incluyeron 11 estudios de cohorte para la síntesis cualitativa. Todos fueron evaluados como de alta calidad metodológica (figura 1).

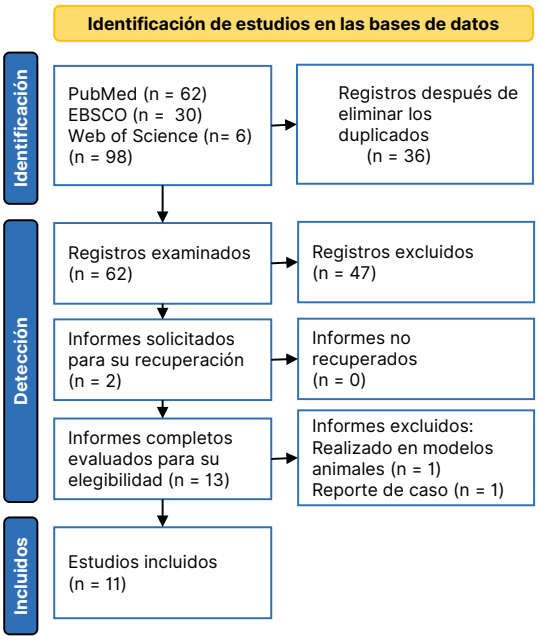

Figura 1. Diagrama de flujo del proceso de selección de los estudios.
Fuente: Elaboración propia

En la figura 2 se observa que la mayoría de los estudios fueron realizados en Europa, otros en Japón, Taiwán y Australia.

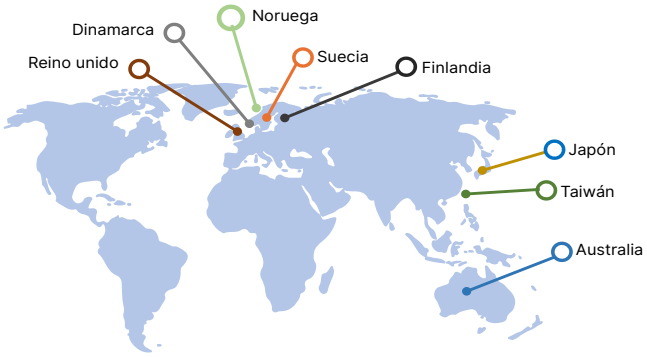

Figura 2. Lugares de publicación de los estudios incluidos.
Fuente: Elaboración propia

Los seguimientos abarcaron desde el primer año de vida hasta los 13 años y la condición hipertensiva más frecuente reportada fue la preeclampsia, sin embargo pocos estudios diferenciaron sus efectos según el grado de severidad (tabla 3).
Se identificaron cinco trastornos del neurodesarrollo: TDAH, TEA, DI, parálisis cerebral y trastornos emocionales. El TDAH presento la asociación más fuerte (OR = 3.78)[29], seguido de los trastornos por déficit de atención e hiperactividad con una OR de 3.49[22], y los trastornos emocionales (OR= 3.24) [23] (Figura 3). Los estudios coinciden que los hijos expuestos a cualquier trastorno hipertensivo durante el embarazo tienen riesgo de presentar trastornos en el neurodesarrollo, y se intensifica cuando están expuestos a PE grave[23,29]

Los estudios incluyeron ajustes multivariados con covariables como sexo del niño, edad materna, nivel educativo, antecedentes psiquiátricos, consumo materno de tabaco/alcohol, índice de masa corporal, entre otros. Algunos estudios reportaron que el ajuste disminuyó ligeramente las estimaciones por ejemplo, el RR para TDAH en un estudio australiano[22] pasó de 3.77 a 3.04 tras el ajuste, mientras que otros mostraron que la inclusión de covariables no alteró significativamente los riesgos.

El estudio más robusto (con más de 4 millones de participantes) reportó asociaciones consistentes entre THAE y TDAH, TEA y DI, incluso tras ajustes extensivos. Los efectos fueron mayores cuando la exposición ocurrió antes de las 34 semanas de gestación.

DISCUSIÓN

Los hallazgos de esta revisión sistemática indican que la exposición a enfermedades hipertensivas durante el embarazo incrementa el riesgo de que la descendencia desarrolle trastornos del neurodesarrollo, con manifestaciones desde el primer año de vida hasta los 13 años[22-32]. Los trastornos por déficit de atención e hiperactividad y Trastorno del Espectro Autista fueron los más frecuentemente reportados[22,24-27,29,31,32]. Si bien los índices de TEA han mostrado un aumento en países desarrollados[33] en América Latina se en América Latina se carece de datos epidemiológicos sólidos, aunque en el ámbito escolar se observa una presencia creciente de estos diagnósticos.

La severidad de la PE y el momento de su aparición durante la gestación parecen ser

Tabla 3. Características de los estudios incluidos sobre los trastornos del neurodesarrollo en la descendencia con la exposición a las enfermedades hipertensivas del embarazo.

AUTOR/AÑO/PAÍS	OBJETIVO	DISEÑO	EDAD/ POBLACIÓN	CLASIFICACIÓN DE LOS THAE	MEDICIÓN DEL TND	RESULTADOS
Dachew BA, (2019), Australia[22]	Examinar la asociación entre la preeclampsia y riesgo de TDAH en los hijos.	Cohorte	7 y 10 años N=7,200	PE n:117 PE n:87	TDAH **10 años** TDAH **7 años**	RRa 3.49 (IC 95% [1.58-7.71]) RRa 2.85 (IC 95% [1.27-6.35])
Pulkkinen ML, (2020), Finlandia[23]	Examinar los trastornos hipertensivos maternos y la presión arterial máxima durante el embarazo.	Cohorte	6.4 a 10.8 años N= 4,743	PE grave n: 200	Cualquier trastorno mental infantil Trastornos del desarrollo psicológico Trastornos emocionales	ORa 2.42 (IC 95% [1.31-4.45]) ORa 2.69 (IC 95% [1.25-5.80]) ORa 3.24 (IC 95% [1.50-7.02])
Sun BZ, (2020), Noruega[24]	Determinar la asociación entre la preeclampsia y los resultados del neurodesarrollo en los hijos, excluyendo los nacimientos prematuros.	Cohorte	5 años N= 980,560	PE n: 952,492	PC TDAH TEA DI	ORa 1.30 (IC 95% [0.94-1.80]) ORa 1.18 (IC95% [1.05-1.33]) ORa 1.29 (IC 05% [1.08-1.54]) ORa 1.50 (IC 05% [1.113-1.97])
Maher GM, (2020), Suecia[25]	Examinar la asociación entre la preeclampsia y el TEA.	Cohorte	3 años N= 2,919,830	PE n: 77,600	TEA con DI n: 8,981 TEA sin DI n: 45,090	ORa 1.59 (IC 95% [1.44-1.76]) ORa 1.32 (IC 95% [1.26-1.39])
Maher GM, (2020), Suecia[26]	Examinar la asociación entre la preeclampsia y el trastorno por déficit de atención e hiperactividad.	Cohorte	3 años N= 2,047,619	PE n: 57,493(2.8) 1.22(IC95% [1.18-1.26])	TDAH con DI n: 80,849 TDAH sin DI n: 94,708	OR 1.16(IC 95% [1.11-1.20]) OR 1.16 (IC 95% [1.12-1.20])
Ishikuno M, (2021), Japón[27]	Examinara la asociación entre los trastornos hipertensivos del embarazo y el comportamiento autista infantil.	Cohorte	2 años N= 21,994	PE 1.10(IC 95% [0.78-1.55]) THA gestacional	TEA TEA	OR 1.10 (IC 95% [0.79-1.55]), ORa 1.18 (IC 95% [0.90-1.55]),
Dachew BA, (2021), Reino Unido[28]	Examinar el efecto de los trastornos hipertensivos durante el embarazo en las trayectorias de los problemas emocionales y de comportamiento en los hijos	Cohorte	3.5, 6.7, 9, y 11 años N= 10,814	PE grave n:192	Conducta y emocionales	OR 2.72 (IC 95 % [1.10-6.74])

AUTOR/AÑO/PAÍS	OBJETIVO	DISEÑO	EDAD/ POBLACIÓN	CLASIFICACIÓN DE LOS THAE	MEDICIÓN DEL TND	RESULTADOS
Wang H. (2021). Dinamarca, Suecia [29]	Examinar la asociación de los trastornos hipertensivos maternos durante el embarazo y los trastornos del desarrollo neurológico en los hijos.	Cohorte	11 años N= 4,489,044	PE n:3182	THAE y TDAH	ORa 1.27 (IC 95% [1.23-1.32])
				PE n:1981	THAE y TEA	ORa 1.36 (IC 95% [1.30-1.42])
				PE n:1199	DI	ORa 1.70 (IC 95% [1.60-1.81])
				THE	TDAH	OR 3.78(IC 95% [3.67-3.89])
					TEA	OR 2.26 (IC 95% [2.18-2.35])
					DI	OR 1.21 (IC 95% [1.15-1.27])
				PE	TDAH	ORa 1.77 (IC 95% [1.62-1.94])
				PE grave		ORa 1.41 (IC 95% [1.32-1.51])
				PE	TEA	ORa 1.74 (IC 95% [1.55-1.95])
				PE grave		ORa 2.27 (IC 95% [2.05-1.51])
				PE	DI	ORa 3.69 (IC 95% [3.27-4.17])
Villamor E, (2022), Suecia [30]	Examinar la relación entre las manifestaciones de la placentación defectuosa y la incidencia de discapacidad intelectual en la descendencia.	Cohorte	3 años N= 1,581,200	PE n:1,575,968	DI n: 400	ORa 1.47(IC 95% [1.32-1.64])
Villamor E, (2022), Suecia [31]	Determinar la asociación entre placenta previa y el TEA.	Cohorte	1 año N= 1,645,455	PE: ≥ 37 SDG	TEA n: 555	OR 1.23 (IC 95% [1.14-1.32])
					TEA con DI n:1,625,079	ORa 1.05 (IC 95% [0.81-1.36])
					TEA con epilepsia n: 1,623,077	ORa 0.68 (IC 95% [0.42-1.09])
					TEA con TDAH n: 1,631,233	ORa 1.09 (IC 95% [0.95-1.26])
					TEA n: 1,621,645	ORa 1.08 (IC 95% [0.94-1.23])
Wang LW, (2023), Taiwán [32]	Determinar la exposición prenatal con trastornos hipertensivos durante el embarazo podría predisponer al resultado del TEA en partos prematuro y pequeño para la edad.	Cohorte	6, 13 años N= 18,131	PE n: 7,673	TEA	ORa 1.22 (IC 95% [1.01-1.48])

Nota: PE: preeclampsia, THAE: Trastornos hipertensivos durante el embarazo, TND: Trastornos del Neurodesarrollo, TEA: trastornos del espectro autista, TDAH: trastornos por déficit de atención e hiperactividad, DI: discapacidad intelectual, PC parálisis cerebral.
Elaboración propia

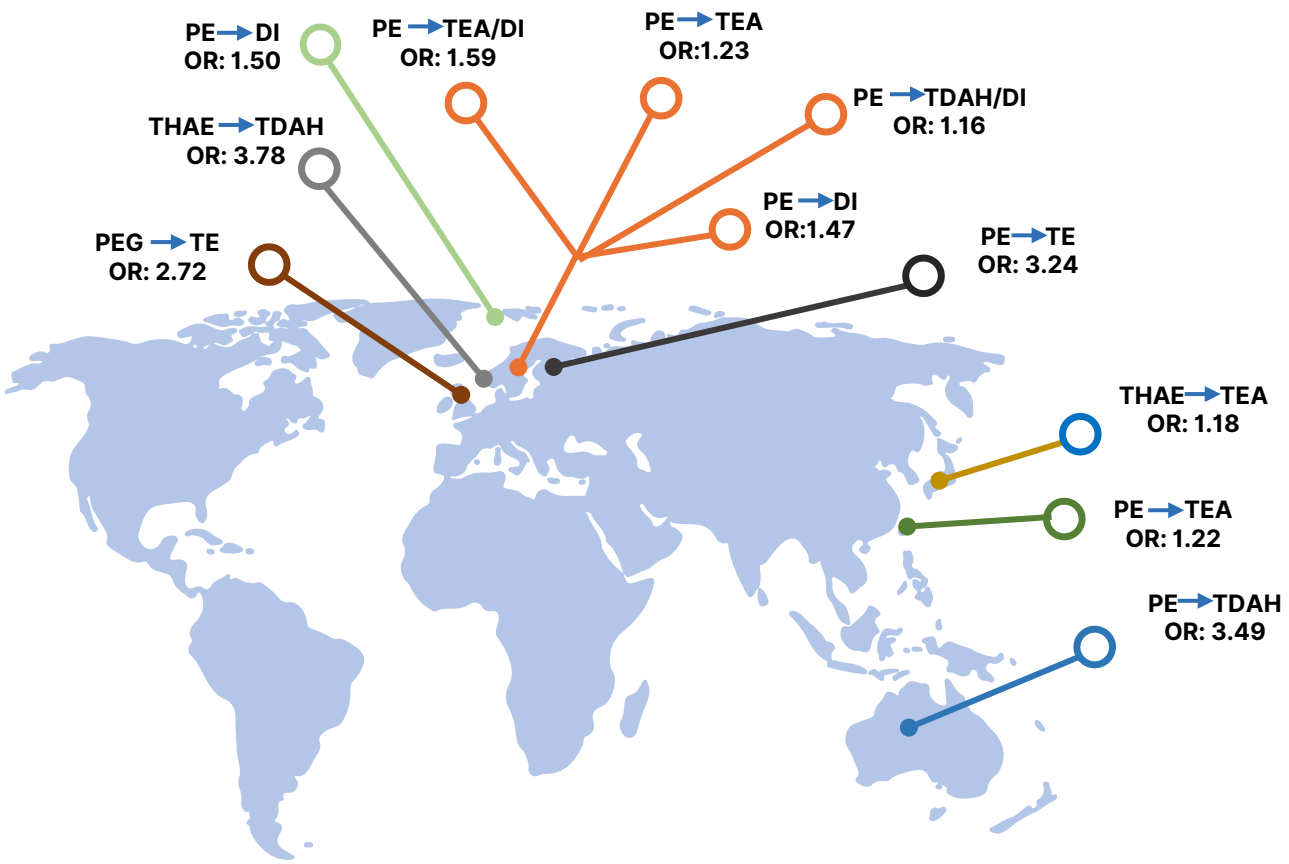

Figura 3. Trastornos del neurodesarrollo asociados a las enfermedades hipertensivas del embarazo
Nota: PE: preeclampsia, PEG: preeclampsia grave, THAE: Trastornos hipertensivos durante el embarazo, TE: Trastornos emocionales, TEA: trastornos del espectro autista, TDAH: trastornos por déficit de atención e hiperactividad, DI: discapacidad intelectual, PC parálisis cerebral. Fuente: Elaboración propia.

factores determinantes en la magnitud del riesgo, particularmente por su impacto en la circulación feto-placentaria, lo cual puede derivar en restricción del crecimiento intrauterino[23, 29, 31]. De los trastornos evaluados, el TDAH mostró las estimaciones de riesgo más elevadas (OR hasta 3.78), lo que subraya la importancia de su detección oportuna y seguimiento desde el primer nivel de atención.

En cuanto al ajuste de los modelos estadísticos, los estudios incluidos reportaron una diversidad considerable en las covariables consideradas. Estas incluyeron factores maternos, paternos, perinatales y sociodemográficos. Algunas investigaciones demostraron que la inclusión de estas variables modificó las estimaciones de riesgo, mientras que en otras el efecto se mantuvo constante. Esto sugiere la necesidad de seguir explorando la interacción entre factores contextuales, genéticos y clínicos en la aparición de trastornos del neurodesarrollo.

A pesar de que la mayoría de los estudios se centraron en el TEA y el TDAH, existe una clara subrepresentación de trastornos como la parálisis cerebral y los trastornos emocionales[23,24,28]. Además, pocos estudios diferencian los tipos y grados de los trastornos hipertensivos, lo cual limita la comprensión de su impacto específico. La evidencia sugiere que a mayor gravedad del trastorno hipertensivo, mayor es el riesgo de alteraciones neurológicas en la descendencia[23,27-29].

Otro aspecto relevante es que, aunque algunos estudios ajustaron por factores perinatales, pocos analizaron la duración de la exposición fetal a la preeclampsia, ni el uso de medicamentos antihipertensivos o psicotrópicos durante el embarazo, ni la exposición a sustancias químicas, lo cual puede actuar como factor modificador del riesgo [35-37].

En cuanto a la edad de seguimiento, esta osciló entre el primer año y los 13 años de vida[31,32]. Dada la importancia de los primeros 1000 días para el

desarrollo neurológico infantil, se recomienda implementar estrategias de diagnóstico y seguimiento desde el nacimiento, incluyendo la promoción de la lactancia materna exclusiva, ya que su omisión podría intensificar el riesgo en niños expuestos a THAE[34].

Por otra parte, esta revisión presenta limitaciones, como el número limitado de estudios incluidos, el enfoque exclusivo en estudios de cohorte y la restricción temporal a los últimos cinco años. Además, la mayoría de los estudios fueron realizados en países europeos, lo que limita la representatividad geográfica y étnica. La heterogeneidad en las covariables analizadas y la falta de información genética o clínica detallada también representan limitaciones relevantes. Por lo que se recomienda que para futuras investigaciones se adopten diseños longitudinales que permitan un seguimiento desde el embarazo hasta la infancia, con el objetivo de identificar con precisión la semana de gestación en que se presenta el trastorno hipertensivo, así como la duración de la exposición fetal a dicha condición. Este enfoque facilitaría una mejor comprensión de la relación temporal y causal entre la exposición intrauterina y la aparición de trastornos del neurodesarrollo.

Asimismo, es necesario diversificar las muestras de estudio e incluir poblaciones pertenecientes a minorías étnicas, culturales y geográficas poco representadas en la literatura actual, a fin de ampliar la validez externa de los resultados. Igualmente, se sugiere integrar en el análisis un conjunto más amplio y consistente de covariables que podrían influir en los desenlaces, tales como factores sociodemográficos, antecedentes familiares de trastornos psiquiátricos, consumo de sustancias durante el embarazo, así como características perinatales y neonatales del producto.

Por otro lado y a partir de los hallazgos de esta revisión se recomienda para el ámbito clínico implementar programas de estimulación temprana dirigidos a niños y niñas que hayan estado expuestos a trastornos hipertensivos durante el embarazo, con el fin de detectar y abordar de manera oportuna posibles alteraciones en el desarrollo neurológico. Asimismo, es fundamental diseñar, adaptar o adoptar intervenciones terapéuticas específicas para niños con diagnóstico confirmado de trastornos del neurodesarrollo, basadas en evidencia científica actualizada. Estas intervenciones deben estar acompañadas de estrategias de educación y orientación para padres, especialmente en casos de exposición a preeclampsia severa, promoviendo así entornos familiares informados y receptivos al seguimiento del desarrollo infantil.

Finalmente, se recomienda fortalecer los modelos de atención en el primer nivel de salud, incorporando protocolos que permitan identificar y dar seguimiento continuo a los niños en riesgo, garantizando una atención integral, interdisciplinaria y centrada en la prevención secundaria desde las primeras etapas de la vida.

CONCLUSIONES

Los resultados de esta revisión sistemática sugieren que la exposición a trastornos hipertensivos durante el embarazo, particularmente a preeclampsia, se asocia con un aumento en el riesgo de trastornos del neurodesarrollo en la descendencia, incluyendo TDAH, TEA, discapacidad intelectual, parálisis cerebral y trastornos emocionales. Esta asociación se presenta tanto en la primera infancia como en etapas posteriores del desarrollo, siendo más marcada en casos de preeclampsia severa. Si bien la mayoría de los estudios revisados han focalizado su análisis en TDAH y TEA, se identifican importantes vacíos en la investigación respecto a otros trastornos neurológicos, así como a la clasificación detallada de los distintos tipos de hipertensión gestacional. Además, existe una notable heterogeneidad en las covariables utilizadas y una limitada representatividad geográfica, lo que restringe la generalización de los hallazgos.

Estos resultados subrayan la necesidad de diseñar estrategias de seguimiento clínico desde el nacimiento para la población infantil expuesta a THAE, así como de fortalecer las intervenciones preventivas y educativas dirigidas a madres, familias y profesionales de la salud. Asimismo, se requiere avanzar hacia investigaciones con mayor diversidad poblacional y rigor metodológico, que permitan comprender mejor los mecanismos subyacentes y los factores moduladores de riesgo. En conjunto, estos hallazgos aportan evidencia relevante para la práctica clínica y la formulación de políticas de salud materno-infantil, orientadas a reducir las consecuencias a largo plazo de la exposición prenatal a enfermedades hipertensivas.

Conflicto de interés
Los autores reportan no tener algún conflicto de interés que sesgue los resultados de este trabajo.

Financiamiento.
Estudio no tuvo apoyo financiero

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

(1) Metoki H, Iwama N, Hamada H, Satoh M, Murakami T, Ishikuro M, et al. Hypertensive disorders of pregnancy: definition, management, and out-of-office blood pressure measurement. Hypertens Res. 2022. 45(8):1298-1309.

(2) Robles OY, Chauca NB, Gutiérrez WN, Guerrero RA, Morales MU, Vargas WV, la at. Clinical practice guideline for the prevention and management of hypertensive disorders of pregnancy. Guía de práctica clínica para la prevención y el manejo de la enfermedad hipertensiva del embarazo. Revista colombiana de obstetricia y ginecología. 2022. 30:73(1), 48–141.

(3) Cífková R. Hypertension in Pregnancy: A Diagnostic and Therapeutic Overview. High Blood Press Cardiovasc Prev. 2023. 30(4):289-303.

(4) Vargas-Vera Ramón Miguel, Placencia-Ibadango Martha Verónica, Vargas-Silva Kalid Stefano, Toapanta-Orbea Lisseth Stefanía, Villalobos-Inciarte Noren Enrique, Loor-Goya Marcos Alfredo. Complicaciones en neonatos hijos de madres con trastornos hipertensivos del embarazo. Ginecol. obstet. Méx. 2021; 89(7): 509-515.

(5) Moreno-Reyes, K. F., Ayala-Peralta, F.D., Guevara Ríos, E., Carranza-Asmat, C., Luna-Figueroa, A.M. Prevalencia y factores obstétricos asociados a restricción del crecimiento fetal intrauterino. Revista Peruana de Investigación Materno Perinatal 10.4 (2021): 36-43.

(6) Gumusoglu, SB, Chilukuri AS, Santillan DA, Santillan MK, Stevens HE. Neurodevelopmental Outcomes of Prenatal Preeclampsia Exposure. Trends in neurosciences. 2022. 43(4), 253–268.

(7) Mukherjee SB. Autism Spectrum Disorders - Diagnosis and Management. Indian J Pediatr. 2017 Apr. 84(4):307-314.

(8) Crowell JA, Keluskar J, Gorecki A. Parenting behavior and the development of children with autism spectrum disorder. Compr Psychiatry. 2019. 90:21-29.

(9) Singhi P, Malhi P. Early Diagnosis of Autism Spectrum Disorder: What the Pediatricians Should Know. Indian J Pediatr. 2023. 90(4):364-368.

(10) Sharma A, Couture J. A review of the pathophysiology, etiology, and treatment of attention-deficit hyperactivity disorder (ADHD). Ann Pharmacother. 2014. 48(2):209-25.

(11) Colvin MK, Stern TA. Diagnosis, evaluation, and treatment of attention-deficit/hyperactivity disorder. J Clin Psychiatry. 2015. 76(9): e1148.

(12) Sappok T, Diefenbacher A, Winterholler M. The Medical Care of People with Intellectual Disability. Dtsch Arztebl Int. 2019. 29;116(48):809-816.

(13) Novak I, Morgan C, Adde L, Blackman J, Boyd RN, Hernandez JB, Cioni G, Damiano D, Darrah J, et al. Early, Accurate Diagnosis and Early Intervention in Cerebral Palsy: Advances in Diagnosis and Treatment. JAMA Pediatr. [Internet]. 2017 sep. [Citado 01 de abril del 2024]. 1;171(9):897-907.

(14) Park ES, Rha DW, Shin JS, Kim S, Jung S. Effects of hippotherapy on gross motor function and functional performance of children with cerebral palsy. Yonsei Med J. [Internet]. 2014 nov. [Citado 01 de abril del 2024]. 55(6):1736-42.

(15) Figueiró EA, Mak LE, Reynolds JN, Stroman PW, Smith GN, Forkert ND, Paolozza A, Rätsep MT, Croy BA. Neurological function in children born to preeclamptic and hypertensive mothers - A systematic review. Pregnancy Hypertens. 2017. 10:1-6.

(16) Maher GM, O'Keeffe GW, Kearney PM, Kenny LC, Dinan TG, Mattsson M, Khashan AS. Association of Hypertensive Disorders of Pregnancy With Risk of Neurodevelopmental Disorders in Offspring: A Systematic Review and Meta-analysis. JAMA Psychiatry. 2018 Aug 1;75(8):809-819. doi: 10.1001/jamapsychiatry.2018.0854. PMID: 29874359; PMCID: PMC6143097.

(17) Page MJ, McKenzie JE, Bossuyt PM, Boutron I, Hoffmann TC, Mulrow CD, Shamseer L, Tetzlaff JM, Akl EA, Brennan SE, Chou R, et al. The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews. BMJ. 2021. 29;372: n71.

(18) García Peñalvo FJ. Desarrollo de estados de la cuestión robustos: Revisiones Sistemáticas de Literatura. Educ. Knowl. Soc. 2022. 23: e28600.

(19) Higgins JPT, Thomas J, Chandler J, Cumpston M, Li T, Page MJ, Welch VA (editores). Manual Cochrane para revisiones sistemáticas de intervenciones versión 6.4. 2023.

(20) Ouzzani M, Hammady H, Fedorowicz Z, Elmagarmid A. Rayyan-a web and mobile app for systematic reviews. Syst Rev. 2016;5(1):210.

(21) Wells GA, Shea B, O'Connell D, Peterson J, Welch V, Losos M, et al. The Newcastle-Ottawa Scale (NOS) for assessing the quality if nonrandomized studies in meta-analyses. Disponible en: https://www.ohri.ca/programs/clinical_epidemiology/oxford.asp

(22) Dachew BA, Scott JG, Mamun A, Alati R. Pre-eclampsia, and the risk of attention-deficit/hyperactivity disorder in offspring: Findings from the ALSPAC birth cohort study. Psychiatry Res. 2019. 272:392-397.

(23) Pulkkinen ML, Girchenko P, Tuovinen S, Sammallahti S, Reynolds RM, Lahti J, et al. Maternal Hypertensive Pregnancy Disorders and Mental Disorders in Children. Hypertension. [Internet]. 2020

jun. [Citado 06 de febrero del 2023]. 75(6):1429-1438.

(24) Sun BZ, Moster D, Harmon QE, Wilcox AJ. Association of Preeclampsia in Term Births with Neurodevelopmental Disorders in Offspring. JAMA Psychiatry. 2020. 77(8):823-829.

(25) Maher GM, Dalman C, O'Keeffe GW, Kearney PM, McCarthy FP, Kenny LC, Khashan AS. Association between preeclampsia and attention-deficit hyperactivity disorder: a population-based and sibling-matched cohort study. Acta Psychiatr Scand. 2020. 142(4):275-283.

(26) Maher GM, O'Keeffe GW, Dalman C, Kearney PM, McCarthy FP, Kenny LC, Khashan AS. Association between preeclampsia and autism spectrum disorder: a population-based study. J Child Psychol Psychiatry. 2020. 61(2):131-139.

(27) Ishikuro M, Murakami K, Yokozeki F, Onuma T, Noda A, Ueno F, Obara T, Kuriyama S. Hypertension in pregnancy as a possible factor for child autistic behavior at two years old. Pregnancy Hypertens. [Internet]. 2021 Aug. [Citado 11 de febrero del 2024]. 25:88-90.

(28) Dachew BA, Scott JG, Mamun A, Fetene DM, Alati R. Maternal hypertensive disorders during pregnancy and the trajectories of offspring emotional and behavioral problems: the ALSPAC birth cohort study. Ann Epidemiol. 2021. 53:63-68.e1.

(29) Wang H, László KD, Gissler M, Li F, Zhang J, Yu Y, Li J. Maternal hypertensive disorders, and neurodevelopmental disorders in offspring: a population-based cohort in two Nordic countries. Eur J Epidemiol. 2021. 36(5):519-530.

(30) Villamor E, Susser ES, Cnattingius S. Defective Placentation Syndromes and Intellectual Disability in the Offspring: Nationwide Cohort and Sibling-Controlled Studies. Am J Epidemiol. 2022;191(9):1557-1567.

(31) Villamor E, Susser ES, Cnattingius S. Defective placentation syndromes and autism spectrum disorder in the offspring: population-based cohort and sibling-controlled studies. Eur J Epidemiol. 2022.37(8):827-836.

(32) Wang, LW., Lin, HC., Tsai, ML. et al. Preterm birth and small for gestational age potentiate the association between maternal hypertensive pregnancy and childhood autism spectrum disorder. Sci Rep. 2023.13:9606.

(33) Organización Mundial de la Salud. Autismo. [Internet]. 2023 Nov. [Citado 13 de febrero del 2024]. Disponible en: https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/autism-spectrum-disorders

(34) Tseng PT, Chen YW, Stubbs B, Carvalho AF, Whiteley P, Tang CH, Yang WC, Chen TY, Li DJ, Chu CS, Yang WC, Liang HY, Wu CK, Yen CF, Lin PY. Maternal breastfeeding and autism spectrum disorder in children: A systematic review and meta-analysis. Nutr Neurosci. 2019;22(5):354-362.

(35) Avalos LA, Chandran A, Churchill ML, Gao X, Ames JL, Nozadi SS, Roubinov D, Brennan PA, Bush NR, Camargo CA, Carroll KN, Cioffi CC, Ferrara A, Goldson B, Hedderson MM, Hipwell AE, Kerver JM, O'Connor TG, Porucznik CA, Shuffrey LC, Talavera-Barber MM, Wright RJ, Zhu Y, Croen LA; Program Collaborators for Environmental influences on Child Health Outcomes. Prenatal depression and risk of child autism-related traits among participants in the Environmental influences on Child Health Outcomes program. Autism Res. 2023;16(9):1825-1835.

(36) Morales DR, Slattery J, Evans S, Kurz X. Antidepressant use during pregnancy and risk of autism spectrum disorder and attention deficit hyperactivity disorder: systematic review of observational studies and methodological considerations. BMC Med. 2018;16(1):6.

(37) Skogheim TS, Weyde KVF, Aase H, Engel SM, Surén P, Øie MG, Biele G, Reichborn-Kjennerud T, Brantsæter AL, Haug LS, Sabaredzovic A, Auyeung B, Villanger GD. Prenatal exposure to per- and polyfluoroalkyl substances (PFAS) and associations with attention-deficit/hyperactivity disorder and autism spectrum disorder in children. Environ Res. 2021;202:111692.