

EPILEPSIA Y PREECLAMPSIA/ECLAMPSIA, SU AFECTACIÓN A LA EMBARAZADA, FETO Y RECIÉN NACIDO

Epilepsy and preeclampsia/eclampsia, its affectation to the pregnant woman, fetus and newborn

Lázaro Ernesto Horta Martínez¹  , Melissa Sorá Rodríguez¹ 

¹Universidad de Ciencias Médicas de La Habana, Facultad de Ciencias Médicas "10 de Octubre", La Habana, Cuba.

²Universidad de Ciencias Médicas de La Habana, Facultad de Ciencias Médicas "Victoria de Girón", La Habana, Cuba.



Citar Como: Horta Martínez LE, Sorá Rodríguez M. Epilepsia y preeclampsia/eclampsia, su afectación a la embarazada, feto y recién nacido. SPIMED [Internet]. 2022 [citado: fecha de acceso];3(2):e106. Disponible en: <http://revspimed.sld.cu/index.php/spimed/article/view/106>



Correspondencia a:

Lázaro Ernesto Horta Martínez

Correo Electrónico:

lazarhorta4@gmail.com

Conflicto de Intereses:

Los autores declaran que no existe conflicto de intereses.

Recibido: 25-09-2022

Aceptado: 19-02-2023

Publicado: 04-03-2023

Palabras Clave: Epilepsia; Preeclampsia; Eclampsia; Mujeres Embarazadas; Complicaciones del Embarazo; Factores de Riesgo.

Keywords: Epilepsy; Pre-Eclampsia; Eclampsia; Pregnant Women; Pregnancy Complications; Risk Factors.

RESUMEN

Introducción: Las modificaciones fisiológicas que experimenta el organismo durante el embarazo y el puerperio pueden inducir efectos adversos en el sistema nervioso central (SNC) así como poner de manifiesto o agravar enfermedades neurológicas o sistémicas previamente existentes.

Objetivo: Caracterizar la influencia de la epilepsia y la preeclampsia/eclampsia durante el embarazo y su afectación a la embarazada, feto o recién nacido.

Métodos: Se realizó una búsqueda bibliográfica utilizando las palabras clave (embarazada) AND (epilepsia), (embarazada) AND (preeclampsia) y (embarazadas epilépticas) AND (preeclampsia/eclampsia), en las bases de datos Scielo, Pubmed, Scopus, Wiley & Sons, Clinical Keys y ISI Web of Science.

Resultados: Los estudios realizados sobre la epilepsia y las embarazadas expiden que el riesgo de presentar crisis epiléptica cursando con el embarazo es alto y debido a la retirada del tratamiento farmacológico puede aumentar la cantidad de episodios.

Conclusiones: Debido al curso de un embarazo de madres con presencia de epilepsia y/o preeclampsia/eclampsia el feto o los recién nacidos hay un alto índice de que ocurran malformaciones congénitas en la descendencia o que el embarazo transcurra con un alto grado de posibilidades de aborto o muerte tanto materna como fetal.

ABSTRACT

Introduction: The physiological changes that the body experiences during pregnancy and puerperium can induce adverse effects on the central nervous system (CNS) as well as the manifestation or exacerbation of pre-existing neurological or systemic diseases.

Objective: To characterize the epilepsy influence and preeclampsia/eclampsia during pregnancy and its effect on the pregnant woman, fetus or newborn.

Methods: A bibliographic search was conducted using the keywords (pregnant) AND (epilepsy), (pregnant) AND (preeclampsia) and (epileptic pregnant) AND (preeclampsia/eclampsia), in the databases Scielo, Pubmed, Scopus, Wiley & Sons, Clinical Keys and ISI Web of Science.

Results: Conducted Studies on epilepsy and pregnant women show that the risk of epileptic seizures during pregnancy is high and the withdrawal of pharmacological treatment may increase the number of episodes.

Conclusions: Due to the occurrence of pregnancy in mothers, fetus or newborns with epilepsy and/or preeclampsia/eclampsia. There is a high risk of congenital malformations in the offspring or the pregnancy. There is also a high risk of miscarriage or maternal and fetal death.

INTRODUCCIÓN

Las modificaciones fisiológicas que experimenta el organismo durante el embarazo y el puerperio pueden inducir efectos adversos en el sistema nervioso central (SNC) así como poner de manifiesto o agravar enfermedades neurológicas o sistémicas previamente existentes,¹ si bien las complicaciones neurológicas en el curso del embarazo representan en número una proporción mínima dentro del espectro de las enfermedades que sufre la gestante. Estas enfermedades pueden agruparse en complicaciones neurológicas de entidades nosológicas propias del embarazo, cuadros neurológicos favorecidos por las condiciones del embarazo y enfermedades neurológicas preexistentes que se complican con el embarazo.²

La mayoría de las complicaciones neurológicas en el puerperio se deben a neuropatías compresivas como resultado de un trabajo de parto prolongado o de una posición no favorable de la paciente durante el mismo.³ La incidencia de síntomas neurológicos de causa obstétrica se estima tiene una ocurrencia aproximada del 1%.⁴

La epilepsia es una de las enfermedades neurológicas con más prevalencia a nivel mundial (2.9-3%). Es el trastorno neurológico más frecuente durante la gestación después de la migraña. El 0.5% de las gestantes presenta epilepsia y el 95% toman tratamiento antiepiléptico. La epilepsia no está contraindicada para tener un embarazo seguro, de hecho más del 90% presenta un embarazo normal.^{5,6} El embarazo y la epilepsia son factores a los que se les debe prestar una especial consideración cuando confluyen, ya que las mujeres con esta patología tienen un embarazo normal, pero existe un riesgo materno y fetal aumentado ya sea por la epilepsia en sí o por los fármacos anticonvulsivos (FAEs) que recibe, estos tienen un efecto teratógeno sobre el feto; y durante el embarazo las concentraciones plasmáticas de FAEs se alteran y pueden desencadenar un mal control de las crisis convulsivas.^{6,7}

Los trastornos hipertensivos del embarazo representan las complicaciones médicas más frecuentes de la gestación, con prevalencias estimadas entre el 10-22%. Constituyen la segunda causa de muerte materna directa a nivel mundial, siendo especialmente frecuentes en la región de Latinoamérica y el Caribe. En algunos países como Colombia, Ecuador y México, ya superan a otras causas de muerte materna incluyendo los trastornos hemorrágicos.^{8,9}

La preeclampsia/ eclampsia es un síndrome clínico exclusivo del embarazo caracterizado por hipertensión que aparece o que empeora después de las 20 semanas y que usualmente se asocia a proteinuria, cursa también con disfunción de SNC sobre todo trastornos cerebrales o visuales de Novo, cefalea incapacitante o resistente a manejo analgésico y alteración del estado de conciencia.¹⁰

Estas enfermedades poseen una alta tasa de morbilidad y afectación al SNC, su conocimiento en cuanto al curso de las mismas en el embarazo motivó al autor a plantear el siguiente objetivo caracterizar la influencia de la epilepsia y la preeclampsia/eclampsia durante el embarazo y su afectación a la embarazada, feto o recién nacido.

MÉTODOS

Se realizó una búsqueda bibliográfica utilizando las palabras clave (embarazada) AND (epilepsia), (embarazada) AND (preeclampsia) y (embarazadas epilépticas) AND (preeclampsia/eclampsia), en las bases de datos Scielo, Pubmed, Scopus, Wiley & Sons, Clinical

Keys y ISI Web of Science. Como criterio de exclusión se tuvo en cuenta aquellos artículos que no eran de fuentes confiables ni hablaban del tema en cuestión y como criterio de inclusión el análisis de todos aquellos artículos afines al tema y los idiomas inglés, portugués y español. Esto derivó en la consulta de 34 bibliografías de las cuales 28 fueron utilizadas en esta investigación.

DESARROLLO

Ruiz Fernández et al.⁵ en su manuscrito plantea que los estudios realizados sobre la epilepsia y las embarazadas expiden que el riesgo de presentar crisis epiléptica cursando con el embarazo es alto y debido a la retirada del tratamiento farmacológico puede aumentar la cantidad de episodios, por lo cual no es recomendable puesto que la repercusión materno-fetal es importante y solo se aconseja la retirada de este si existe un control de 2030 años; proyecta que otros estudios existentes identifican que la madres epilépticas que padecieron más de cinco episodios durante el embarazo mostraron una afectación en sus hijos con una alteración en el desarrollo cognitivo y en las gestantes hubo un aumento de la mortalidad con respecto a la población general, principalmente relacionado con la mala adaptación al tratamiento o al retiro.

Harden C y Lu C¹¹ expresan que las mujeres que han presentado convulsiones en los dos años previos a la concepción tienen un riesgo mayor de desarrollar convulsiones en período antenatal, intraparto y posparto, en comparación a mujeres con epilepsia en las que su última crisis fue hace más de dos años.

Hidalgo Sánchez, et al.⁶, Salas¹², Sáez M.¹³, Castro Martínez¹⁴ en sus estudios expresan que el agravamiento de las crisis epilépticas se ha relacionado con el aumento de las concentraciones de hormonas esteroideas, el incremento del volumen de agua y retención de sodio, aumento de peso, hipomagnesemia, aumento del estrés y ansiedad, la privación de sueño por náuseas, lumbalgia, nicturia, movimientos fetales, falta de cumplimiento terapéutico, el abandono de la medicación por temor a los efectos teratógenos, disminución de las concentraciones plasmáticas de fármacos antiepilépticos por mala absorción intestinal, disminución en la unión a proteínas, disminución de la albumina y un aumento del clearance renal.

Las Guías Clínicas de Medicina Materno-Fetal¹⁵ y el estudio de Hidalgo Sánchez, et al⁶ exponen que existe un número significativo de complicaciones durante el embarazo, que son más frecuentes en las mujeres epilépticas entre las cuales están: el aborto, amenaza de parto de pretérmino, metrorragias, hiperémesis gravídica, anemia, desprendimiento de placenta normoinsera, rotura prematura de membranas ovulares, corioamnionitis, trabajo de parto prolongado, intervencionismo obstétrico, cesárea, eclampsia. A nivel fetal: bradicardia, hemorragias intracraneales, muerte fetal, malformaciones por los fármacos.

Hidalgo Sánchez, et al⁶, Gómez Sambucetti⁷, Castro Martínez¹⁴ indican en sus estudios que las crisis convulsivas, especialmente las de tipo tónico-clónico generalizadas, pueden ser de alto riesgo durante el trabajo de parto. Las crisis no convulsivas no generarían efectos en el feto, pero sí existe riesgo de traumatismo materno secundario y pueden interferir en la cooperación de la madre durante el trabajo de parto. El estado epiléptico constituye una emergencia pues puede afectar gravemente tanto la salud materna como fetal, puede asociarse a mortalidad materna (3-7%).

Los estudios de Hidalgo Sánchez, et al⁶, Gómez Sambucetti⁷, Castro Martínez¹⁴ y Allotey²⁶ presentan que la incidencia de mal-

formaciones congénitas (MC) en el linaje de las mujeres con epilepsia es dos o tres veces mayor (4-6%) que en la población en general (2-3%) mientras que en Las Guías Clínicas de Medicina Materno-Fetal¹⁵ y el estudio de Patel, et al.¹⁷ se habla de que la epilepsia como patología no incrementa el riesgo de malformaciones. Hidalgo Sánchez, et al⁶ en su artículo expone que el riesgo de malformaciones es multifactorial, y sostiene que la epilepsia aumenta la probabilidad de defectos en el nacimiento, aunque el factor principal es el tratamiento antiepiléptico, seguido de un historial familiar de MC. Existe una susceptibilidad genética a los efectos adversos de los FAEs que se manifiesta con una mayor proporción de pacientes con labio leporino, paladar hendido, y defectos del tubo neuronal (DTN) en mujeres con epilepsia.

Las principales MC presentadas en la descendencia de pacientes epilépticas se dividen en 2 grupos; mayores [anomalías cardiovasculares, DTN, hendiduras faciales, hipospadias y reducciones de extremidades] y menores (hipertelorismo, puente nasal ancho, hipoplasia ungueal, pliegues epicraneales y digitales distales).

Los estudios de Borthen et al.¹⁸ y Veiby et al.¹⁹, demuestran un incremento en el riesgo de preeclampsia e hipertensión durante la gestación en mujeres con epilepsia.

Según el estudio de Herrera Sánchez²⁰ la preeclampsia se diagnostica cuando existe presión arterial por encima de 140/90 mmHg aunque algunos estudios lo asocian a una presión arterial por encima de 160/110 mmHg²¹ asociado a proteinuria por encima de la semana 20 de gestación.

El Colegio Americano de Obstetras y Ginecólogos (ACOG)²² define que la preeclampsia casi siempre se acompaña con proteinuria; además también puede presentarse con otros signos y síntomas de preeclampsia en mujeres en ausencia de proteinuria. Aunque se siga considerando a la hipertensión y proteinuria como criterios clásicos para su diagnóstico, también existen otros criterios importantes; entre ellos tenemos a las mujeres con hipertensión gestacional en ausencia de proteinuria; donde se diagnosticará la preeclampsia si presentan algunos de las siguientes características graves: trombocitopenia; disfunción hepática alterada; dolor persistente en cuadrante superior derecho o epigástrico, insuficiencia renal; edema agudo de pulmón; o cefalea de nueva aparición que no responde a fármaco y no se explica por diagnósticos alternativos o alteraciones visuales.

Gracia et al.²³ y Norwitz et al.²⁴, definen a la eclampsia como la aparición de convulsiones tónico-clónicas generalizadas o de coma de nueva aparición durante embarazo; se pueden presentar antes, durante o después del parto en una mujer con algún tipo de trastorno hipertensivo del embarazo como: preeclampsia, hipertensión gestacional o preeclampsia superpuesta.

En el estudio de Castro Martínez¹⁴ debido a la relación de la eclampsia con mujeres que padecen epilepsia se plantea que el 80% de los síntomas de eclampsia surgen en el periodo prenatal y el parto. Los síntomas de eclampsia que emergen en el periodo posparto son raros, por lo que si la primera crisis epiléptica fue en el posparto se pudo pasar por alto el diagnóstico de eclampsia por el inicio tardío.

Las crisis convulsivas por eclampsia se pueden presentar antes del parto, intraparto o posparto al igual que las crisis convulsivas por epilepsia en mujeres que padecen de dicha patología.^{11, 25} Según lo planteado en el estudio de Chames²⁵ la frecuencia reportada de las crisis epilépticas en el periodo ante parto está en el rango de 38 a 53%.

Gracia et al.²³ indica que la causa específica de las convulsiones eclámpticas aún no es clara. Pero existen dos guías, cuya base

principal es la hipertensión. La primera habla de que la hipertensión ocasiona una ruptura en la autorregulación cerebral, la segunda plantea que una hipertensión ocasionaría activación de esta autorregulación llevando a una vasoconstricción de los vasos cerebrales, isquemia localizada y en ambos casos conduce a una hipoperfusión, disfunción endotelial y edema vasogénico y/o citotóxico. Lacunza Paredes et al.²⁶ argumenta que una alteración de la permeabilidad de la barrera hematoencefálica ocasionada por el edema cerebral y además de la pérdida de autorregulación vascular cerebral, provocarían el espectro de síntomas premonitorios y por ende las convulsiones.

Tanto la epilepsia como la eclampsia provocan bradicardia en el feto como respuesta a las convulsiones de la madre.^{6, 15, 23}

Weitzner et al.²⁷ y Gomathy et al.²⁸ en los estudios que realizaron mencionan que las complicaciones maternas ocurren hasta en un 70% en las mujeres con eclampsia, entre ellas tenemos: Desprendimiento prematuro de placenta, coagulopatía intravascular diseminada, edema agudo de pulmón, injuria renal aguda, síndrome de Hellp, hemorragia cerebral, neumonía por aspiración, paro cardiorrespiratorio, hematoma hepático; dichas complicaciones tienden a resolverse en las horas o días posteriores al parto; sin embargo el daño cerebral por hemorragia o isquemia pueden ocasionar secuelas permanentes; siendo dicha hemorragia cerebral la principal causa de muerte materna en mujeres eclámpticas y con respecto a las complicaciones perinatales tenemos: parto prematuro hasta en un 50%, RCIU y muerte perinatal.

Tanto en gestantes epilépticas como eclámpticas se cursa con una alta probabilidad de desprendimiento placentario y muerte fetal provocada por las convulsiones, además del retardo cognitivo que ocasionan estas enfermedades en los recién nacidos de madres con estas patologías.^{6, 15, 27, 28}

CONCLUSIONES

En el curso de un embarazo de madres con presencia de epilepsia y/o preeclampsia/ eclampsia en embarazadas, el feto o los recién nacidos hay un alto índice de probabilidad que ocurran malformaciones congénitas en la descendencia o que el embarazo transcurra con un alto grado de posibilidades de aborto o muerte tanto materna como fetal.

CONTRIBUCIÓN DE AUTORÍA

LEHM: conceptualización; investigación; metodología; redacción borrador original.

MSR: investigación; redacción borrador original.

FINANCIACIÓN

Los autores no recibieron financiación para el desarrollo de la presente investigación.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS:

- Garzón Cutiño L, Gómez-Viera N, Riolo-Lozano J, Olivera-Leal I. Complicaciones neurológicas en la materna crítica. *Rev Cubana Med [Internet]* 2018; 57(2):1-10 [citado 15 Ene 2023] Disponible en: <http://scielo.sld.cu/pdf/med/v57n2/med04218.pdf>
- Lozano-Vidal M, Carmona-Domínguez E. Epilepsia y embarazo, particularidades y tratamiento. *Ginecol Obstet Mex [Internet]* 2023 [citado 15 Ene 2023];91(2):109-118. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/ginobsmex/gom-2023/gom232f.pdf>
- Salazar Romaña LC, Paz FF, Calle López Y, Hoyos Guzman PE. Epilepsia y embarazo. *Rev Colombiana Salud Libre [Internet]*. 2021 [citado 15 Ene 2023];16(1). Disponible en: <https://revistas.unilibre.edu.co/index.php/rclslibre/article/view/7146>
- Borgelt LM, Hart FM, Bainbridge JL. Epilepsy during pregnancy: Focus on management strategies. *Int J Womens Health [Internet]*. 2016 [cited 2023 Jan 15];8:505-517. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5036546/pdf/ijwh-8-505.pdf>
- Ruiz Fernández MC, Silva Muñoz G, Siles Carvajal A. Crisis epiléptica en gestantes: incidencia y manejo. *Reperusión materno fetal. Ciberrevista [Internet]*. 2019 [citado 15 Ene 2023]. Disponible en: <http://ciberabril2019.enfermeriadeurgencias.com/images/33.pdf>
- Hidalgo Sánchez M, Juárez Jiménez MV, López Donaire I, Donaire Carballo MD. Epilepsia en embarazadas. *Med Fam Andal [Internet]*. 2019 [citado 15 Ene 2023];2:151-161. Disponible en: https://www.samfyc.es/wp-content/uploads/2020/01/v20n2_RR_epilepsia.pdf
- Gómez Sambucetti MN. Epilepsia y embarazo. Monografía [Internet]. Montevideo: Universidad de la República Uruguay; 2019. [citado 15 Ene 2023]. Disponible en: https://www.ginecologicab.hc.edu.uy/images/Epilepsia_y_embarazo.pdf
- Barriguete-Chávez PP, Farfán-Labonne BE, Ibarra-Puig JM, Olivares Peña E, Flores-Ramos M, Chinchilla-Ochoa D, et al. Epilepsia y embarazo. Un estudio comparativo dos décadas después. *Rev Mex Neurocienc [Internet]*. 2019 [citado 15 Ene 2023];19(5):27-36. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/revmex-neu/rmn-2018/rmn185e.pdf>
- Vallejo Maquilon AI, Landázuri Barre JE, Loo García KL, Vallejo Gines KL. La preeclampsia-eclampsia. El fanasma latente en las mujeres embarazadas. *Recimundo [Internet]* 2019 [citado 15 Ene 2023];3(2):566-581. Disponible en: <https://www.recimundo.com/index.php/es/article/view/464/538>
- Arriaga-García P, Montes-Martínez V. Prevalencia de las categorías de hipertensión inducida por el embarazo que preceden a eclampsia. *Ginecol Obstet Mex [Internet]*. 2021 [citado 15 Ene 2023];89(5):364-372. Disponible en: <https://www.scielo.org.mx/pdf/gom/v89n5/0300-9041-gom-89-05-364.pdf>
- Harden C, Lu C. Epilepsy in Pregnancy. *Neurol Clin [Internet]*. 2019 [cited 2023 Jan 15];37(1):53-62. Available from: <https://www.sciencedirect.com/sdfe/pdf/download/eid/1-s2.0-S073386191831257X/first-page.pdf>
- Salas VR, Schoon JP. Alteraciones neurológicas durante el embarazo. *Med Intensiva [Internet]* 2015 [citado 15 Ene 2023];32(1). Disponible en: <http://revistas.sati.org.ar/index.php/MI/article/view/386>
- Sáez MD, Fuentes SP. Neurología y embarazo. *Rev Chil Neuro-Psiquiatr [Internet]*. 2010 [citado 15 Ene 2023];48(4):279-291. Disponible en: <https://www.scielo.cl/pdf/rchnp/v48n4/art04.pdf>
- Castro Martínez E. et al. Epilepsia en la mujer. Capítulo 11 [Internet]. México: Editorial Grafisa, S.A. de C.V.; 2019. p.171-176. [citado 15 Ene 2023]. Disponible en: <https://camelice.org/wp-content/uploads/2019/02/Epilepsia-en-la-mujer.pdf>
- Centre de Medicina Fetal - Neonatal de Barcelona. Epilepsia Y Gestación Guías Clínicas Medicina Materno-Fetal Servei DOBstetricia-Icgon-Hospital Clínic [Internet]. Barcelona: Hospital Clínic - Hospital Sant Joan de Déu Universitat de Barcelona; 2011 [citado 15 Ene 2023]. Disponible en: <https://portal.medcinafetalbarcelona.org/protocolos/es/patologia-materna-obstetrica/epilepsia-y-gestacion.html>
- Allotey J, Aroyo-Manzano D, Lopez P, Viale L, Zamora J, Thangaratinam S. Global variation in pregnancy complications in women with epilepsy: A meta-analysis. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol [Internet]*. 2017 [cited 2023 Jan 2023];215:1289. Available from: <https://research.birmingham.ac.uk/en/publications/global-variation-in-pregnancy-complications-in-women-with-epileps>
- Patel SI, Pennell PB. Management of epilepsy during pregnancy: An update. *Ther Adv Neurol Disord [Internet]*. 2016 [cited 2023 Jan 15]; 9(2):118-29. Available from: <http://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27006699>
- Borthen I, Eide MG, Veiby G, Daltveit AK, Gilhus NE. Complications during in women with epilepsy: population-based cohort study. *BJOG [Internet]* 2009 [cited 2023 Jan 15];116(13):1736-1742. Available from: <http://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19781049>
- Veiby G, Daltveit AK, Engelsen BA. Pregnancy, delivery, and outcome for the child in maternal epilepsy. *Epilepsia [Internet]*. 2009;50(9):2130-2139. Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.1111/j.1528-1167.2009.02147.x>
- Herrera Sánchez K. Preeclampsia. *Revista Médica Sinergia [Internet]*. 2018 [citado 15 Ene 2023];3(3):8-12. Disponible en: <http://revistamedicasinergia.com/index.php/rsm/article/view/117>
- Committee on Obstetric Practice. Committee Opinion No. 692: Emergent Therapy for Acute-Onset, Severe Hypertension During Pregnancy and the Postpartum Period. *Obstet Gynecol [Internet]*. 2017 [cited 2023 Jan 15];129(4):e90-e95. Available from: <http://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28333820>
- ACOG Practice Bulletin Clinical Management Guidelines for Obstetrician Gynecologists. Gestational Hypertension and Preeclampsia. *Obstet Gynecol [Internet]*. 2020 [cited 2023 Jan 15];135(6):237-60. Available from: <http://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32442079>
- Norwitz E, Moiem N, Allouni A. Eclampsia - UpToDate. Burns (OSH Surgery) [Internet]. 2019 [cited 2023 Jan 15];1088. Available from: https://www.uptodate.com/contents/eclampsia?search=eclampsia&source=search-result&selectedTitle=1-150&usage_type=default&display_rank=1
- Gracia PV, Rojas-suarez J, Ramos E, Reyes O, Collantes J. Incidencia de eclampsia con síndrome HELLP y mortalidad asociada en América Latina. *Int J Gynecol Obstet [Internet]* 2020 [citado 15 Ene 2022];129(2015):2198-22. Disponible en: <http://obgyn.onlinelibrary.wiley.com/articles/>
- Feldman F, Recouso J, Paller L, Lauria W, Rey G. Evaluación de las complicaciones del embarazo en adolescentes: estudio de cohorte en Uruguay. *Ginecol Obstet Mex [Internet]*. 2021 [citado 15 Ene 2023];87(11):709-717. Disponible en: <https://ginecologiyobstetricia.org.mx/articulo/evaluacion-de-las-complicaciones-del-embarazo-en-adolescentes-estudio-de-cohorte-en-uruguay>
- Lacunza Paredes RO, Santis Moya F, Jiménez Espinoza ML, Vera Del Carpio C. Epidemiología y manifestaciones neurológicas asociadas a eclampsia en un hospital de referencia del Perú. *Serie de casos. Rev Perú Ginecol Obstet [Internet]*. 2018 [citado 15 Ene 2023];64(2):163-8. Disponible en: <http://www.scielo.org.pe/pdf/rgo/v64n2/a02v64n2.pdf>
- Weitzner O, Yagur Y, Weissbach T, Man El G, Biron-Shental T. Preeclampsia: risk factors and neonatal outcomes associated with early- versus late onset diseases. *J Matern Neonatal Med [Internet]*. 2020 [cited 2023 Jan 15];33(5):780-4. Available from: <http://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30001660>
- Gomathy E, Akurati L, Radhika K. Early onset and late onset preeclampsia-maternal and perinatal outcomes in a rural tertiary health center. *Int J Reprod Contraception, Obstet Gynecol [Internet]*. 2018 [cited 2023 Jan 15];7(6):2266. Available from: <https://www.ijrcog.org/index.php/ijrcog/article/view/4744>