



CIENCIA E INNOVACIÓN EN  
**SALUD**

## Neurological disorders in pregnancy: literature review

### Trastornos neurológicos en el embarazo: revisión de la literatura

Andrés Felipe Munive-Beltrán<sup>1</sup>, Andrea Ardila-Sáenz<sup>1</sup>, Karen Muñoz-Báez<sup>1</sup>, Yancarlos Ramos-Villegas<sup>1</sup>, Hugo Corrales-Santander<sup>2</sup>, Luis Rafael Moscote-Salazar<sup>1</sup>, Loraine de Jesús Quintana Pájaro<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Universidad de Cartagena, Cartagena, Colombia

<sup>2</sup>Universidad del Norte, Barranquilla, Colombia

**Submitted** 14 Jan 2019

**Accepted** 12 Apr 2019

**Published** 17 May 2019

#### Editor in chief

Isaac Kuzmar

editor@revcis.com

#### Corresponding author

Andrés Felipe Munive-Beltrán

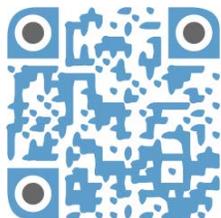
amuniveb@unicartagena.edu.co

**DOI** [10.17081/innosa.65](https://doi.org/10.17081/innosa.65)

© Copyright

2019 Munive-Beltrán<sup>1</sup> et al.

**OPEN ACCESS**



#### ABSTRACT

Neurological disorders represent a large number of conditions that can affect the proper development of pregnancy, which have a high rate of morbidity and mortality in these patients representing a high obstetric risk. Among these disorders are epilepsy, preeclampsia, eclampsia, stress, HELLP syndrome and migraine, to name a few. To prevent the onset or any of these symptoms, it is important to plan and have an adequate control of pregnancy, allowing to be aware of the alterations in the health of the mother as well as the fetus.

#### RESUMEN

Los trastornos neurológicos representan un gran número de condiciones que pueden afectar el desarrollo apropiado del embarazo, los cuales tienen un alto índice de morbimortalidad en estas pacientes representando un alto riesgo obstétrico. Entre estos trastornos se encuentran la epilepsia, preeclampsia, eclampsia, estrés, síndrome de HELLP y migraña, por mencionar algunos. Para prevenir la aparición o de cualquiera de estos síntomas, es importante planificar y tener un control adecuado del embarazo, permitiendo estar al tanto de las alteraciones de la salud de la madre como del feto.

*Keywords:* Pregnancy; epilepsy; pre-eclampsia; eclampsia; migraine

*Palabras clave:* Embarazo; epilepsia; preeclampsia; eclampsia; migraña

## I. INTRODUCCIÓN

En el año 2016, los trastornos neurológicos ocuparon el segundo lugar en defunciones maternas indirectas, el Royal College of Obstetrics and Gynecology desarrolló nuevos lineamientos con respecto al tratamiento de la epilepsia durante la gestación, puesto que es el trastorno neurológico más común, con lo cual se podría contribuir a reducir la mortalidad materna (1).

La epilepsia contribuye a mayor riesgo de alteraciones obstétricas, como bajo peso al nacer, retraso en el desarrollo, mortalidad perinatal, hemorragia obstétrica y preeclampsia (PE) (2). Otro factor de importancia durante el periodo de la gestación es el estrés, la adaptación y la regulación del mismo, el resultado de los factores estresantes está relacionado con la circunstancia, duración, genética y características personales de cada individuo(3). Diferentes estudios evidencian el efecto negativo que tiene el estrés en el desarrollo fetal, y establecen que estos productos son más propensos a enfermedades incluyendo alteraciones cardiometabólicas en la adultez (4).

Dentro de los trastornos hipertensivos del embarazo se encuentra la preeclampsia, que ocurre después de la semana 20 de gestación y amenaza significativamente al 5% de los embarazos, anualmente, es responsable de más de 60 mil muertes maternas y poco más del 70% de esas defunciones son de origen neurológico: secundarias a edema cerebral, eclampsia y hemorragia intracraneal (5). Los eventos cerebrovasculares causan infartos o isquemias en el tejido cerebral el cual representa un alto porcentaje de morbi-mortalidad a corto y largo plazo (1, 5, 6).

En cuanto a la esclerosis múltiple, la mayoría de las gestaciones tiene poco o no manifiesta modificaciones en la enfermedad, posiblemente se deba a los cambios originados en el sistema inmunitario durante el embarazo como el aumento en la expresión de moléculas encargadas de la tolerancia inmunológica e interferón- $\gamma$  CD4 (7). Por otra parte, se ha visto aumento de las recaídas en un 30% después de 3 meses del parto y pasado 10 meses se normaliza, las mujeres con esclerosis múltiple avanzada, a medida que continúa el embarazo, aumentan la espasticidad y el deterioro de la movilidad (6). Durante el embarazo se ha notado un aumento en los dolores de cabeza, se espera que estos disminuyan en los siguientes dos trimestres, a pesar de ellos, en el último trimestre pueden aparecer un nuevos episodios (8). Por otro lado, las madres que padecen migraña han demostrado tener un mayor riesgo de padecer trastornos hipertensivos (6).

Los trastornos neurológicos durante el embarazo es una condición seria y frecuente que no solo se limita a afectar la vida gestacional, sino que puede tener consecuencias el

resto de la vida (9). De manera pragmática, se agruparon los trastornos neurológicos que ocurren en el periodo gestacional en: epilepsia y embarazo, estrés y embarazo, preeclampsia y eclampsia, síndrome de HELLP, ECV, Esclerosis múltiple y migraña.

## II. REVISIÓN

### CAMBIOS FISIOLÓGICOS EN EL SNC DURANTE EL EMBARAZO

Durante el periodo de gestación se llevan a cabo múltiples cambios fisiológicos, posiblemente uno de los cambios más significativos es la variación que se produce a nivel del sistema inmune, el cual permite lograr un adecuado embarazo, puesto que la mujer se encuentra vulnerable frente a enfermedades, incluyendo trastornos mentales (10).

Durante el periodo gravídico, la progesterona aumenta 20 veces sus niveles séricos, aumentando la sensibilidad neural a los anestésicos, por lo cual, la gestante necesita menos anestésico local para obtener igual grado anestésico vía epidural o espinal (11).

### TRASTORNOS NEUROLÓGICOS

Las alteraciones neurológicas pueden ser influenciadas por la gestación, ya sea que se manifiesten de Novo o sean exacerbadas por la misma (1). No es infrecuente los cuadros neurológicos en patologías durante el embarazo, de hecho, el 50% de las pacientes hospitalizadas en cuidados intensivos manifiesta una enfermedad neurológica (12).

Uno de las disyuntivas que más se destacan es la elección del tratamiento farmacológico, el objetivo es encontrar una terapia que otorgue el mejor dominio de la enfermedad y el menor efecto negativo en el feto, ya que múltiples medicamentos usados en neurología tienen propiedades teratogénicas (12).

### EPILEPSIA Y EMBARAZO

La epilepsia se caracteriza por presentar periodos crisis convulsivas recurrentes, este trastorno neurológico tiene una incidencia mundial de 40 a 80 por 100.000 habitantes al año. Alrededor del 40% de las mujeres que manifiestan esta patología se hallan en edad reproductiva, lo que sugiere que este trastorno durante la gestación sea frecuente con un 0.3 a 0.7% de prevalencia (2).

En una investigación en el reino unido sobre mortalidad materna, 14 de 261 defunciones maternas estuvieron asociadas a trastornos epilépticos; casi la totalidad de las 14 muertes incluyeron a madres que abandonaron la medicación imprudentemente (1). 2/3

de estas pacientes no presentarán cambios en la periodicidad de los ataques epilépticos durante la gestación y una de cada seis padecerá empeoramiento, por otro lado, una de cada seis experimentará mejoría. Existe del 2-4% de posibilidad de sufrir un ataque periparto, posiblemente por los factores estresantes a los que se encuentra expuesta (7).

Con respecto a las causas, la mayoría es idiopática, pero existen causas secundarias en las que se encuentran tumores, traumas, cirugías previas, síndrome antifosfolípidos, eclampsia, púrpura trombocitopénica, trombosis sinusal cerebral, ECV, hipoglucemia y desequilibrio electrolítico (1). Se ha determinado que esta patología se encuentra vinculada con más tasas de alteraciones congénitas, relacionado primordialmente a los efectos de los fármacos antiepilépticos en el útero, también se incluyen aborto espontáneo, parto prematuro, cesárea, HPP e ingreso a UCI neonatal (13).

Los medicamentos para la epilepsia son teratogénicos, por esta razón es importante evaluar los beneficios y los efectos negativos; se utilizan medicamentos como ácido valproico y carbamazepinas; los defectos congénitos abarcan las alteraciones del tubo neural, defectos cardiacos, fisuras orofaciales, hipertelorismo, uñas hipoplásicas, entre otros (1).

## ESTRÉS Y EMBARAZO

El embarazo es un estado complicado, activo y enérgico, las variaciones en la psicología materna originan una lluvia de reacciones, en las cuales se incluyen cambios en la circulación sanguínea del útero y modificaciones sensoriales intrauterinas posiblemente percibidas por feto (14).

El estrés puede definirse como una condición en la que existe una desarmonía en el ser, y se caracteriza porque la homeostasis se encuentra amenazada por factores estresantes (estímulos internos o externos), por lo que se acciona el sistema endocrino, inmunológico y nervioso, generando la respuesta al estrés (3). Los factores estresantes pueden influir en el desarrollo de algunas alteraciones fetales como patologías psiquiátricas o físicas (4). Durante los periodos de estrés se secreta glucocorticoides, los cuales probablemente sean capaces de penetrar la barrera placentaria y transmitan los efectos del estrés al producto de la gestación, no obstante, esto es una teoría (15).

Un estudio prospectivo aportó evidencia sobre la relación que existe entre el estrés materno y las medidas antropométricas del neonato desfavorables al nacer, estas experiencias estresantes se vincularon con una disminución en la longitud, peso al nacer, perímetro cefálico y, cuando el estrés prenatal es más intenso, se asoció con una reducción de la duración del tiempo de la gestación (4). En otro estudio experimental con roedores se evidenció que el estrés materno incita perturbaciones en el producto a nivel

de la corteza orbitofrontal y cingulada anterior, zonas del cerebro encargadas de la atención y la memoria de trabajo, sin embargo, quedan dudas de esta presunción en seres humanos (16).

## PREECLAMPSIA Y ECLAMPSIA

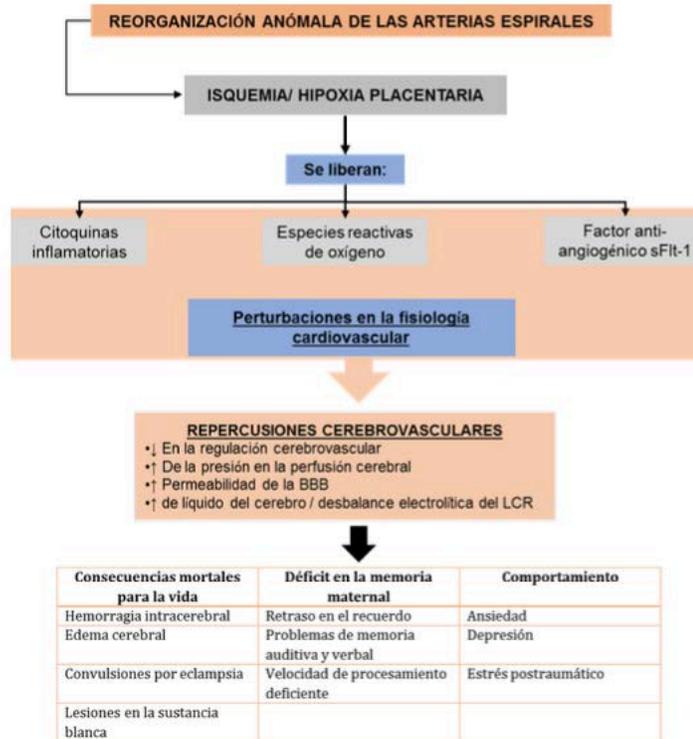
La preeclampsia es una afección que ocurre en el embarazo al pasar las 20 semanas de gestación, es responsable de complicar alrededor del 5% de los embarazos a nivel mundial y la incidencia es 7 veces mayor en países en vía de desarrollo con respecto a los industrializados (5).

Para favorecer al diagnóstico oportuno, hay que tener en cuenta los factores de riesgo y establecer las madres que se encuentran en bajo o alto riesgo, estos pueden ser: falla renal crónica, antecedente de preeclampsia, HTA en el embarazo, diabetes, enfermedades autoinmunes, y otros factores como embarazo a los 40 años, obesidad, antecedentes familiares de PE, entre otros (17).

Se encontrarán otros hallazgos como daño a órganos maternos, entre los cuales está la insuficiencia hepática, falla renal, complicaciones neurológicas, alteraciones hematológicas (Hemólisis, trombocitopenia) y complicaciones a nivel uterino y placentario (9,18).

Durante una gestación normal, el feto iguala algunas características endoteliales maternas, este proceso no ocurre en la PE. El inicio de la fisiopatología ocurre con una reorganización anómala de las arterias espirales en la comunicación materno placentaria, el cual conlleva a la placenta a un estado hipóxico-isquémico por una reducción de la perfusión causada por la invasión anormal del trofoblasto en dichas arterias, esto conlleva a una liberación de citoquinas inflamatorias como la IL-6, especies reactivas de oxígenos (ROS) y factor anti-angiogénico sFit-1. Se producen alteraciones en la fisiología cardiovascular que, junto a los procesos isquémicos placentarios, se origina las repercusiones cerebrovasculares: disminución en la regulación cerebrovascular, aumento de la presión en la perfusión cerebral (hiperperfusión), aumento en la permeabilidad de la BBB y aumento del líquido cerebral con desbalance electrolítica en el LCR. Las consecuencias mortales para la vida, comprende las hemorragias intracerebrales, el edema cerebral, las convulsiones por eclampsia y lesiones en la sustancia blanca. También se produce déficit en la memoria de la madre incluyendo retraso en el recuerdo, problemas de memoria auditiva y verbal y velocidad de procesamiento deficiente. Con respecto a la conducta y comportamiento se encuentra la ansiedad, depresión y estrés postraumático (5, 18, 19). Ver **Gráfico 1**.

**Gráfico 1.** Repercusiones neurológicas y consecuencias de PE en la madre. Adaptado de: (5,18,19)



La eclampsia es una complicación cerebral aguda de la preeclampsia, esta se presenta como una convulsión tónico-clónica o cualquier alteración del estado mental, investigaciones plantean que esta condición se produce por encefalopatía hipertensiva o por vasoespasmo cerebral (7). Uno de los sistemas perjudicado más endeble es el cerebro, por esto, además de las convulsiones, puede haber apoplejía, hernia y edema cerebral, poniendo en estado crítico a la embarazada incluso a largo plazo. Las alteraciones cerebrovasculares como hemorragias y edema, causan la muerte de manera directa, siendo responsables del 40% de fallecimientos en las gestantes (9).

## SÍNDROME HELLP

El Síndrome HELLP es una de las complicaciones más serias y frecuentes de los trastornos hipertensivos del embarazo, se ha observado en pacientes que padecen de enfermedades como preeclampsia, eclampsia e hipertensión gestacional (20). Este puede ocurrir tanto en el embarazo como en el puerperio, y ocurre en el 0.5 al 0.9 % de todas las gestaciones, además en el 10-20% de sus casos viene acompañado con preeclampsia severa (21). La edad también se ha relacionado con la aparición de este síndrome, teniendo un mayor riesgo de aparición en mujeres entre los 20 y los 34 años. La mortalidad materna asociada a este se encuentra entre un 1-24% y la perinatal aproximadamente en 40% (22).

El síndrome de HELLP presenta síntomas como hipertensión arterial, disfunción renal y hemólisis microangiopática, sin embargo, su principal manifestación clínica es la triada: hemólisis, aumento de las enzimas hepáticas y trombocitopenia (disminución de los niveles de plaquetas en la sangre), causada por la actividad inflamatoria sistémica que afecta la disfunción de las células endoteliales maternas (20, 22).

1. La hemólisis es la principal característica de estas pacientes, presentando una alteración de la morfología de los glóbulos rojos, además de un aumento en los niveles de la deshidrogenasa láctica sérica  $\geq 600$  U/L y bilirrubinas totales  $\geq 1.2$  mg/dL, junto a un descenso de la hemoglobina, hematócrito, y la hepatoglobina sérica (20, 21).
2. La elevación de las enzimas hepáticas se ve demostrada con un aumento en los niveles de aspartato transaminasa, alanina transferasa y deshidrogenasa láctica sérica, dependiendo de los niveles séricos que maneje cada laboratorio deberá informarse o no acerca de este síndrome (20, 21).
3. Por último, la disminución del conteo de plaquetas define el síndrome en HELLP clase-tipo 1, cuando el conteo plaquetario es  $\geq 50,000$ /UL; HELLP clase-tipo 2, con concentraciones de plaquetas entre 50,000 y 100,000/UL; y HELLP clase-tipo 3, cuando las plaquetas se encuentran entre 100,000 y  $\geq 150,000$ /UL (20, 21).

Se usan dos sistemas para realizar el diagnóstico del Síndrome HELLP, el sistema de clasificación Tennessee, Sibai que dispone de parámetros estrictos en los que la hemólisis intravascular se diagnostica por frotis de sangre periférica anormal, aumento de bilirrubina sérica ( $\geq 20.5$   $\mu$ mol / L o  $\geq 1.2$  mg / 100 mL) y niveles elevados de LDH ( $>600$  unidades / L (U / L)

y el sistema tripe clase de Mississippi en el que HELLP clase 1 y clase 2 están asociadas con hemólisis ( $LDH > 600 \text{ U / L}$ ) y concentración elevada de AST ( $> 70 \text{ U / L}$ ), mientras que la clase 3 requiere solo  $LDH > 600 \text{ U / L}$  y  $AST > 40 \text{ U / L}$ , además del recuento de PLT específico. A pesar de estos sistemas, los requisitos exactos para el diagnóstico del Síndrome HELLP aún son confusos y contradictorios para diferentes autores (21).

El síndrome HELLP puede causar complicaciones tanto para el neonato, como para la madre, entre estas la eclampsia, ruptura hepática, edema cerebral y pulmonar. Siendo algunas de estas poco probables de ocurrir, pero altamente mortales, como la rotura espontánea de un hematoma subcapsular de hígado en el embarazo (21). El tratamiento indicado para estas pacientes es hospitalizarlas y evaluarlas inmediatamente (20). En caso de Preeclampsia deberán tratarse como protocolo de preeclampsia severa y ser tratadas con antihipertensivos, además se debe administrar sulfato de magnesio para evitar las convulsiones, aunque el tratamiento definitivo es la interrupción del embarazo (21).

#### EVENTO CEREBROVASCULAR

Los cambios fisiológicos del embarazo ya mencionados anteriormente pueden afectar la probabilidad de sufrir un accidente o enfermedad cerebrovascular, la cual se define como una lesión neurológica aguda causada por un infarto o una isquemia tras la embolización, oclusión o ruptura de un vaso (5, 6, 23). Esta representa un porcentaje alto en la morbilidad y la mortalidad materna, y su incidencia ha sido relacionada con diferentes factores de riesgos como el aumento de la edad materna (6, 9).

El ataque cerebrovascular isquémico (no hemorrágico) se da mayoritariamente en las arterias cerebrales medias y se produce por lo general en el tercer trimestre o en el puerperio, además, se ha asociado con el padecimiento de otras enfermedades como preeclampsia, eclampsia y otras causas menos frecuentes pero presentes en el embarazo como arritmias, enfermedad de la válvula mitral, embolia paradójica a través de un defecto del tabique auricular, síndrome antifosfolípido o una vasculitis subyacente (6). Para el diagnóstico de este se puede usar la resonancia magnética, tomografía o angiografía, las cuales permiten diferenciar la hemorragia del infarto, y su tratamiento incluye 75 mg de aspirina al día, que se debe continuar después del parto (6, 23).

En cambio el ataque cerebrovascular isquémico (hemorrágico) que es poco común en mujeres no fértiles, presenta un aumento de su incidencia en las mujeres en gestación, se asocia a todos los trimestres del embarazo y solo se trata, por lo general, con una intervención neuroquirúrgica (6).

## ESCLEROSIS MÚLTIPLE

La esclerosis múltiple es un trastorno inflamatorio desmielinizante del sistema nervioso central (SNC), en el que causa lesiones que producen inflamación en áreas de la materia blanca de este, en partes distribuidas al azar llamadas placas (6,24). Por lo general estas lesiones se dan en el cerebro, nervios ópticos o medula espinal, y se caracterizan ya sea por ser recurrentes o crónicas progresivas (6).

La esclerosis no se considera una contraindicación para el embarazo ya que, en la mayoría de casos, el embarazo tiene pocos o ninguna consecuencia por la condición ni causa algún efecto sobre esta, además, el riesgo de recaída se ve disminuido durante el tercer trimestre, debido a los cambios del sistema inmune durante el embarazo, como el aumento de la producción de moléculas que promueven la tolerancia e interferón- $\gamma$  CD4. (7) Aunque cabe resaltar que también se ha observado un aumento en el riesgo de recaídas del 30% en los 3 meses después del parto, la cual se normaliza pasados diez meses del parto (6). También se cree que, en las mujeres con esclerosis avanzada, puede aumentar la espasticidad y deterioro de la movilidad a medida que avanza el embarazo, así mismo, aquellas que padezcan de vejiga neurogénica (síntoma muy común en la esclerosis múltiple) se encuentran más expuestas a infecciones y se deben tratar inmediatamente con antibióticos (6).

El tratamiento para la esclerosis en el embarazo tiene dos objetivos, reducir la frecuencia de ataques y prevenir o retrasar los déficits neurológicos permanentes, para esto se han usado una serie de medicamentos clave conocidos como terapias modificadoras de la enfermedad (DMT) que deben ser usados un mes antes de la concepción, en el embarazo y en la lactancia (7). Por lo general, el medicamento más usado es el acetato de glatiramer (FDA Categoría B), el uso de natalizumab no mostró un gran riesgo de efectos negativos, el interferón gama (FDA Categoría C) se asoció con parto prematuro y los glucocorticoides los cuales, a pesar de que se pueden usar en el primer trimestre, se recomienda evitar su uso; por último, los ataques agudos se manejan con altas dosis de esteroides y, en recaídas graves, se puede usar inmunoglobulina intravenosa (IgIV) o plasmaféresis (25).

## MIGRAÑA

La migraña es un desorden crónico del sistema nervioso que se caracteriza por la aparición de episodios recurrentes de dolor de cabeza, además de síntomas visuales o sensoriales antes del dolor de cabeza, náuseas y / o vómitos y fotofobia, incluso se puede acompañar de síntomas menos comunes como afasia y la hemianopsia (ceguera de la mitad del campo visual) (26, 27).

La incidencia de la migraña se ha relacionado con las mujeres después de la pubertad, debido a que ciertos influjos hormonales pueden desencadenar mecanismos que producen vasodilatación, liberación de serotonina, activación de los receptores de n-metil-D-aspartato (NMDA) y estimulación del sistema nervioso central y periférico, por lo que el uso de estrógenos para tratar migrañas relacionadas con la estimulación hormonal ha sido exitoso (7, 27).

En el embarazo, por lo general se ha demostrado un aumento en la frecuencia de los episodios de dolores de cabeza durante el primer trimestre, sin embargo, se espera que en los siguientes dos trimestre haya una disminución de estos, aunque en algunos casos puede aparecer un aura de nuevo inicio en estos últimos (28). Además, se ha demostrado que las pacientes embarazadas que padecen de migraña tienen un mayor riesgo de sufrir alguno de los trastornos hipertensivos del embarazo (6).

Aquellas mujeres que padecen de migraña, se recomienda dejar de usar cualquier tipo de medicamento preventivo e identificar agentes desencadenantes (como el queso, chocolate, vino, etc) (7). En caso de que se necesite el uso de fármacos, el acetaminofén o paracetamol se han considerado la primera línea de terapia para la migraña en el embarazo ya que no se han visto asociados a algún tipo de riesgo para el feto, otro tipo de medicamentos frecuentemente usados para tratar la migraña moderada o severa en el embarazo son los triptanos y, como son pocos los estudios de los efectos de estos en el embarazo, son considerados fármacos de categoría C; ya por último, en caso de ataques de migraña leves o moderados el uso de AINES como aspirina, ibuprofeno y naproxeno son opciones en el tratamiento (27).

### III. CONCLUSIÓN

Durante el embarazo las mujeres se encuentran sujetas a una serie de cambios fisiológicos, adaptando al organismo a las nuevas funciones que debe realizar para llevar a cabo un embarazo satisfactorio. Sin embargo, como cualquier persona, se encuentran expuestas al padecimiento de trastornos neurológicos como preeclampsia, eclampsia, síndrome de HELLP, esclerosis múltiple, migraña, estrés, entre otros. Estos representan una alta tasa de morbimortalidad materna y pueden causar consecuencias negativas en la madre, feto o incluso en ambos. Algunos de los cambios del organismo de la mujer durante el embarazo, predisponen o aumentan el riesgo de presentar algunos de estos trastornos. La comunicación y una buena planeación del embarazo son la clave para prevenir la aparición de estas patologías, además de asistir sin falta y a tiempo a las diferentes consultas médicas recomendadas durante este periodo.

## REFERENCIAS

1. **Nelson-piercy C.** Neurological disease in pregnancy. *Obstet Gynaecol Reprod Med.* 2014;24(10):303–8.
2. **Soontornpun A, Choovanichvong T, Tongsong T.** Pregnancy outcomes among women with epilepsy: A retrospective cohort study. *Epilepsy Behav.* 2018;82:52–6.
3. **Valsamakis G, Chrousos G, Mastorakos G.** Stress, female reproduction and pregnancy. *Psychoneuroendocrinology.* 2019;100:48–57.
4. **Gilles M, Otto H, Wolf IAC, Scharnholtz B, Peus V, Schredl M, et al.** Maternal hypothalamus-pituitary-adrenal (HPA) system activity and stress during pregnancy: Effects on gestational age and infant's anthropometric measures at birth. *Psychoneuroendocrinology.* 2018;94(August 2017):152–61.
5. **Logue OC, George EM, Bidwell GL.** Preeclampsia and the brain: neural control of cardiovascular changes during pregnancy and neurological outcomes of preeclampsia. *Clin Sci.* 2016;130(16):1417–34.
6. **Coad F, Mohan AR, Nelson-Piercy C.** Neurological disease in pregnancy. *Obstet Gynaecol Reprod Med.* 2017;27(5):137–43.
7. **Kevat D, Mackillop L.** Neurological diseases in pregnancy. *J R Coll Physicians Edinb.* 2013;43(1):49–58.
8. **Loder E.** Migraine in pregnancy. *Semin Neurol.* 2007;27(5):425–33.
9. **Hammer ES, Cipolla MJ.** Cerebrovascular Dysfunction in Preeclamptic Pregnancies. *Curr Hypertens Rep.* 2015;17(8).
10. **Coussons-Read ME.** The Psychoneuroimmunology of Stress in Pregnancy. *Curr Dir Psychol Sci.* 2012;21(5):323–8.
11. **Luis J, Pérez E, Carmen D.** Cambios fisiológicos durante el embarazo. Su importancia para el anesestesiólogo. *Physiological Changes during Pregnancy. Its Relevance for the Anesthesiologist.* 2011;9(5):484–91.
12. **M DS, S PF.** Neurología y embarazo *Neurology and pregnancy.* 2010;48(4):279–91.
13. **Nathan H, Dimick JB.** The impact of maternal epilepsy on perinatal outcome in singleton gestations. *Ann Surg.* 2017;265(6):1051–2.

14. **Dipietro JA.** Maternal stress in pregnancy: Considerations for fetal development. *J Adolesc Heal.* 2012;51(2 SUPPL.):S3–8.
15. **Arancibia M, Sepúlveda E.** Efectos neurobiológicos del estrés prenatal sobre el nuevo ser. 2017;55(2):103–13.
16. **Plamondon A, Akbari E, Atkinson L, Steiner M, Meaney MJ, Fleming AS.** Spatial working memory and attention skills are predicted by maternal stress during pregnancy. *Early Hum Dev.* 2015;91(1):23–9.
17. **De Resende JCF, Gonçalves NP, Dias MSC, Albuquerque CJB, De Lourdes Batista Morais D.** Phytosanitary aspects of *Jatropha* farming in Brazil. *Jatropha, Challenges a New Energy Crop Vol 1 Farming, Econ Biofuel.* 2012;387:219–38.
18. **Alcaine Villarroya M. J, Barrenechea Iparraguirre EM, Casals E, González Rodríguez C, Martín Navas I, Macher Manzano H, et al.** Utilidad de los marcadores bioquímicos de preeclampsia. *Rev del Lab Clínico.* 2018;(xx):1–16.
19. **Vázquez-Flores AD, Domínguez-Borgua A, Queza-Burgos C, Cortés-Contreras DK, Martín JF.** Eclampsia y síndrome HELLP completo: el extremo de la complicación obstétrica. *Med Interna Mex.* 2013;29(4):424–30.
20. **Vigil-De Gracia P.** Síndrome HELLP. *Ginecol Obstet Mex.* 2015;83(1):48–57.
21. **Haram K, Svendsen E, Abildgaard U.** The HELLP syndrome: Clinical issues and management. A Review. *BMC Pregnancy Childbirth* [Internet]. 2009 Feb;9(1):8. Available from: <https://doi.org/10.1186/1471-2393-9-8>.
22. **Zaida A, Sánchez Á, Asunción V, Ponce Á, Daniel F.** Caracterización de las pacientes con síndrome HELLP Characterization of patients with HELLP syndrome. 2016;42(4):443–51.
23. **Steven K F, Aneesh B S.** Cerebrovascular Disorders Complicating Pregnancy. 2014;(February):80–99.
24. **Domínguez Moreno R, Morales Esponda M, Rossiere Echazarreta N, Olan Triano R, Gutiérrez Morales J.** Esclerosis múltiple: revisión de la literatura médica. *Rev la Fac Med la UNAM.* 2012;55(5):26–35.
25. **Hopkins AN, Alshaeri T, Akst SA, Berger JS.** Neurologic disease with pregnancy and considerations for the obstetric anesthesiologist. *Semin Perinatol.* 2014;38(6):359–69.
26. **Luis DB.** La Migraña. 2010;8.
27. **Williams SH, Kehr HA.** An update in the treatment of neurologic disorders during pregnancy-focus on migraines and seizures. *J Pharm Pract.* 2012;25(3):341–51.
28. **Sacco S, Ripa P.** Migraine in pregnancy. *J Headache Pain.* 2015 Dec 28;16(S1):A24.