Rev Obstet Ginecol Venez. 2025; 85 (3): 440-457.
https://doi.org/10.51288/00850314

Entidades de la gestación imitadoras de preeclampsia: revisión narrativa

Leopoldo Santiago-Sanabria,[1] Ory Gal Or,[2] Luz del Carmen Sanabria-Villegas,[3] Julio César Paz-Carranza,[4] Gerlin Eduardo Hernández-Angulo,[5] Miguel Ángel López-Hernández,[6] Ana Elizabeth León-López.[7]

RESUMEN

Los desórdenes hipertensivos del embarazo continúan siendo un problema de salud pública a nivel global, causando secuelas a largo plazo, tanto en la madre como en el recién nacido. Sin embargo, existe un grupo de entidades que pueden imitar preeclampsia, eclampsia y síndrome HELLP (hemólisis, enzimas hepáticas elevadas, trombocitopenia), dado que comparten similitudes en su fisiopatología, como la presencia de vasoespasmo, activación o destrucción plaquetaria, trombosis microvascular, disfunción endotelial o perfusión tisular disminuida. La mayoría de estas son consideradas potencialmente emergencias obstétricas que pueden desarrollarse o exacerbarse durante la gestación o en el periodo posparto. El objetivo de la presente revisión es describir estos desórdenes, haciendo énfasis en las características clínicas que permitan realizar un adecuado diagnóstico diferencial con la preeclampsia, síndrome HELLP y eclampsia, ya que es imprescindible para brindar un tratamiento oportuno y dirigido del cual se obtenga un impacto positivo para la madre y el recién nacido.

***Palabras clave**: Preeclampsia, Síndrome HELLP, Eclampsia, Embarazo, Diagnóstico.*

Preeclampsia mimicking gestation entities: A narrative review

SUMMARY

Hypertensive disorders of pregnancy continue to be a global public health problem, causing long-term consequences for both mother and newborn. However, there are a group of conditions that can mimic preeclampsia, eclampsia, and HELLP (hemolysis, elevated liver enzymes, thrombocytopenia) syndrome, given that they share similarities in their pathophysiology, such as vasospasm, platelet activation or destruction, microvascular thrombosis, endothelial dysfunction, or decreased tissue perfusion. Most of these are considered potential obstetric emergencies that can develop or exacerbate during pregnancy or in the postpartum period. The objective of this review is to describe these disorders, emphasizing the clinical characteristics that allow for an adequate differential diagnosis with preeclampsia, HELLP syndrome, and eclampsia, as this is essential for providing timely and targeted treatment that has a positive impact on the mother and newborn.

***Keywords:** preeclampsia, HELLP syndrome, eclampsia, pregnancy, diagnosis.*

INTRODUCCIÓN

Los desórdenes hipertensivos complican aproximadamente del 5 % al 10 % de los embarazos. En México, se estima que su incidencia es de 47,3 por cada mil nacimientos. Son causa de desenlaces no deseados tanto para la madre como para el recién nacido. Esta entidad no debe subestimarse y encasillarse únicamente durante la gestación, ya que se ha documentado que genera implicaciones negativas en la salud cardiovascular de la mujer a largo plazo, que se ven reflejados en años posteriores a la resolución de la gestación (1, 2).

La preeclampsia es una de las principales causas de morbilidad y mortalidad materna y fetal. Se estima que, en países en vías de desarrollo, esta es responsable del 15 % de las muertes maternas cada año. Por otra parte, se relaciona a complicaciones perinatales como parto pretérmino, *abruptio placentae* o muerte intrauterina (3).

[1]Ginecólogo Oncólogo, Departamento: Ginecología Oncológica, Unidad Médica de Alta Especialidad 4 Luis Castelazo Ayala, Ciudad de México, México. [2]Médico General, Departamento: Ginecología y Obstetricia, Universidad Panamericana, Ciudad de México, México. [3]Médico Ginecoobstetra. Departamento: Ginecología y Obstetricia, Hospital Angeles Health System, Villahermosa, Tabasco, México. [4]Médico Ginecoobstetra. Departamento: Ginecología y Obstetricia. Hospital Integral de la Mujer del Estado de Sonora. [5]Médico General, Departamento: Ginecología y Obstetricia, Universidad Autónoma de Campeche. [6]Médico Ginecoobstetra. Departamento: Ginecología y Obstetricia, Hospital General de México "Dr. Eduardo Liceaga", Ciudad de México, México. [7]Médico Ginecoobstetra. Departamento: Ginecología y Obstetricia, Hospital Civil Nuevo "Dr. Juan I Menchaca", Guadalajara, Jalisco, México. Correo para correspondencia: leopoldosantiagosanabria@gmail.com

Forma de citar este artículo: Santiago-Sanabria L, Gal O, Sanabria-Villegas LC, Paz-Carranza JC, Hernández-Angulo GE, López-Hernández MA, *et al*. Entidades de la gestación imitadoras de preeclampsia: revisión narrativa. Rev Obstet Ginecol Venez. 2025; 85(3):440-457. DOI: 10.51288/00850314

Se ha considerado a la preeclampsia como el "gran síndrome obstétrico", cuya fisiopatología no es conocida con certeza, sin embargo, existen teorías que sugieren un proceso en dos etapas. En la primera existe una invasión superficial del trofoblasto que da como resultado una remodelación inadecuada de las arterias especiales, lo cual conduce a una segunda etapa que involucra la respuesta materna hacia una disfunción endotelial y desequilibrio entre los factores angiogénicos y antiangiogénicos (4).

Lo anterior provoca la presencia de inflamación sistémica, incremento del estrés oxidativo y estrés del sincitiotrofoblasto que suelen activarse en vías comunes en diferentes entidades, por lo que en ocasiones tanto los hallazgos clínicos como de laboratorio, suelen sobreponerse a otros trastornos que imitan a la preeclampsia. Esto dificulta realizar un correcto diagnostico diferencial y representa un verdadero reto para el obstetra, con el fin de normar un manejo dirigido según la etiología (5 - 7).

Por su parte, los imitadores de preeclampsia son condiciones que confieren una gran morbilidad y riesgo de mortalidad para el binomio, incluso en el periodo posparto. Aquellas mujeres que logran sobrevivir a estas condiciones durante la gestación suelen permanecer con secuelas a largo plazo. La fisiopatología de estas entidades suele incluir al vasoespasmo, activación y destrucción plaquetaria, trombosis microvascular, disfunción endotelial y perfusión tisular reducida (8).

Es imprescindible realizar un correcto diagnóstico diferencial con la preeclampsia, síndrome HELLP (hemólisis, elevación de enzimas hepáticas y bajo recuento de plaquetas) y eclampsia, con el fin de brindar un manejo dirigido oportuno desde la gestación y evitar complicaciones a largo plazo, para así establecer un mejor pronóstico *a posteriori* para la madre y el recién nacido. Se debe considerar que estas entidades presentan un alto riesgo de recurrencia en las futuras gestas, por lo que es responsabilidad del obstetra brindar consejería de manera comprensible y eficaz (9).

Los imitadores de preeclampsia suelen ser entidades cuya incidencia es baja y en la literatura médica internacional se limitan a reportes o series de caso, por ello el objetivo de la presente revisión es describir las entidades que pueden imitar preeclampsia, síndrome HELLP y eclampsia, enfatizando las características clínicas, bioquímicas e imagenológicas que permitan establecer un adecuado diagnóstico diferencial y manejo entre ellas.

En la presente revisión narrativa, se estableció el objetivo de describir las entidades que pueden imitar preeclampsia, síndrome HELLP y eclampsia, con el fin de destacar las características clínicas y bioquímicas que permitan realizar un adecuado diagnóstico diferencial y brindar un tratamiento dirigido, ya que muchas suponen verdaderas emergencias obstétricas, las cuales se encuentran poco documentadas y actualizadas.

MÉTODOS

Para la presente revisión narrativa se obtuvo información de la literatura médica internacional a partir de artículos médicos relacionados a estas entidades en el periodo 2007 al 2024. Para ello se emprendió una búsqueda dirigida y sistemática de la literatura médica en español e inglés, en las bases de datos de PubMed, LILACS y Google Scholar, empleando los términos MESH: preeclampsia, síndrome de HELLP, eclampsia, embarazo, diagnóstico. La búsqueda de la información se amplió a otras fuentes de información a partir de la estrategia de búsqueda "bola de nieve", recuperando fuentes de información valiosa. Se siguió la metodología establecida en las guías PRISMA.

En los criterios de inclusión se estableció: artículos de revisión, ensayos clínicos aleatorizados y metaanálisis publicados en revistas indexadas, que enfatizaran un diagnóstico diferencial a partir de características clínicas y bioquímicas de aquellas entidades que pueden imitar preeclampsia, eclampsia y síndrome HELLP durante la gestación y en el periodo posparto, así como actualización en sus respectivos tratamientos. Se excluyeron aquellos que se limitaban a reportes de caso o series de casos o con metodologías cuestionables. La búsqueda de la información exhaustiva, la inclusión de la literatura para la presente revisión, el evalúo y el análisis fueron realizados por todos los autores participantes.

RESULTADOS

1. Hipertensión secundaria de origen renal

1.1. Insuficiencia renal preexistente

La enfermedad renal crónica (ERC) se define, según la *Kidney Disease Improving Global Outcomes* (KDIGO), como la presencia de anormalidades en la función o estructura renal persistentes por más de tres meses, con implicaciones sobre la salud. Asimismo, se considera ERC cuando existe una tasa de filtrado glomerular menor a 60 mL/min/1,73 m² o cuando se detecta elevación de marcadores de daño renal, tales como albuminuria mayor de 30 mg/24 horas, índice albúmina-creatinina superior a 30 mg/g, elevación de creatinina sérica o alteraciones hidroelectrolíticas (10).

La ERC se encuentra en aproximadamente el 31 % de las personas con hipertensión arterial sistémica. Las principales causas de esta enfermedad son la diabetes mellitus y la hipertensión arterial, los cuales cada vez son más frecuentes. Sin embargo, existen otros factores de riesgo que predisponen a su desarrollo, como la obesidad, antecedentes familiares de ERC, tabaquismo, alcoholismo, uso de fármacos nefrotóxicos y diversas enfermedades sistémicas (10, 11).

La hipertensión en la ERC se origina a través de distintos mecanismos: pérdida de la autorregulación del filtrado glomerular debido a cambios en la vasculatura glomerular, retención de sodio y agua secundaria a la hiperactivación del sistema renina-angiotensina-aldosterona, y aumento de la actividad del sistema nervioso simpático, que favorece la vasoconstricción y, por ende, la hipertensión arterial sistémica (11).

Es importante considerar los cambios fisiológicos durante la gestación, como el incremento del volumen renal debido al incremento de volumen vascular renal y en la capacidad del sistema colector, secundario a los efectos hormonales, principalmente por la progesterona. Desde el primer trimestre de la gestación, existe un aumento del gasto cardiaco y a su vez, una disminución en las resistencias vasculares renales, lo que aumenta la tasa de filtración glomerular que, a su vez, mantiene el equilibrio ácido-base (12).

El cuadro clínico inicial de la ERC suele caracterizarse por síntomas inespecíficos como fatiga, náusea, irritabilidad e insomnio. En mujeres gestantes, suele cursar de manera asintomática, en donde puede resultar como preeclampsia o estar imitando esta entidad, teniendo como base otro origen de la enfermedad renal (10, 13). En ocasiones es difícil diferenciarla debido a que cursa con hipertensión arterial, proteinuria o elevación de azoados. Esto último debe ser considerado al clasificar los trastornos hipertensivos del embarazo, con el fin de diferenciar entre insuficiencia renal preexistente y preeclampsia sobreagregada (14) (Cuadro 1).

La preeclampsia suele representar la mayoría de las insuficiencias renales agudas durante la gestación, lo que puede predisponer a hemorragia o coagulación intravascular diseminada, en donde puede haber hallazgos como necrosis tubular aguda, la cual se

Cuadro 1. Frecuencia en los signos y síntomas entre las causas de hipertensión de origen renal y preeclampsia.

Signo/ Síntoma	Preeclampsia	Insuficiencia renal preexistente	Estenosis de la arteria renal
Hipertensión	+++	++	++
Proteinuria	++	+++	
Elevación de creatinina	+/-	+++	+
Elevación de enzimas hepáticas	++		
Alteraciones hidroelectrolíticas		+++	+
Cefalea y alteraciones de SNC	+		++
Dolor abdominal	++		+

SNC: sistema nervioso central.

resuelve en aproximadamente dos semanas posteriores a la resolución de la gestación. En aquellos casos donde persiste esta condición, será necesaria la diálisis a largo plazo, en donde se puede inferir que previo a la gestación existía un daño renal. Se debe tener presente que este grupo de mujeres presenta un riesgo elevado de desprendimiento placentario o embolismo de líquido amniótico y por ende un riesgo de presentar coagulación intravascular diseminada, lo que aumenta la morbilidad y mortalidad durante la gestación.

Se debe considerar que existen otras entidades que pueden imitar preeclampsia como es el hígado graso del embarazo, el síndrome hemolítico urémico, la púrpura trombocitopénica trombótica que igualmente pueden cursar con insuficiencia renal y proteinuria, por lo que puede haber superposición de hallazgos clínicos, lo cual dificulta realizar un correcto diagnóstico diferencial.

1.2. Estenosis de la arteria renal secundario a displasia fibromuscular

La estenosis de la arteria renal suele presentarse en 1 % - 5 % de los casos de hipertensión y alrededor del 90 % se debe a una arterioesclerosis de la arteria renal o a una displasia fibromuscular de la arteria renal. Se desconoce la prevalencia de esta durante la gestación. Los hallazgos característicos son hipertensión de instauración temprana resistente al tratamiento sin proteinuria. Se ha reportado que la hipertensión puede estar previa a la gestación en el 37 % de los casos, antes de las 20 semanas en el 46 % y posterior a la semana 20 en el 17 % (15) (Cuadro 1).

El diagnóstico se puede realizar con ecografía dúplex de las arterias renales, angiografía o por resonancia magnética. Es importante establecer un diagnóstico certero con el fin de brindar terapéuticas oportunas, ya que se ha reportado que aquellas gestantes que no reciben tratamiento durante la gestación, como angioplastia, pueden presentar complicaciones como restricción del crecimiento fetal, síndrome de HELLP, tromboembolia pulmonar, prematuridad e interrupción de la gestación (16 - 18).

2. Hipertensión secundaria de origen endocrino

2.1 Feocromocitoma

La incidencia de feocromocitoma en el embarazo es sumamente rara. Se ha reportado que ocurren de

1/15 000 casos. Su importancia radica en el impacto en la sobrevida tanto para la madre como en el recién nacido, cuya mortalidad se ha reportado en 29 % en ambos grupos. Su presentación clínica es similar a mujeres no gestantes, siendo tumores 15 % bilaterales y 19 % extraadrenales. Es apropiado protocolizarlos de forma inicial con una resonancia magnética (19).

Entre las características clínicas del feocromocitoma que pueden imitar a la preeclampsia se encuentran la hipertensión, proteinuria y cefalea, sin embargo, los datos clínicos que refuerzan el diagnóstico de feocromocitoma son la hipertensión en las primeras 20 semanas, marcada por la labilidad de la presión arterial, episodios de palidez, diaforesis, palpitaciones, dolor torácico, pérdida de peso, hipotensión postural y fiebre. Además, este se debe sospechar si existe una historia familiar de enfermedades genéticas, como neoplasia endocrina múltiple tipo 2 (MEN2), síndrome de von Hippel-Lindau, neurofibromatosis y variantes patogénicas en el gen de la succinato deshidrogenasa B (19 - 21).

Es posible integrar el diagnóstico tras la elevación de niveles de metanefrinas fraccionadas en plasma o en orina de 24 horas. Los antihipertensivos tradicionalmente administrados durante la gestación como alfametildopa, labetalol y nifedipino no suelen alterar los niveles de estas (22).

El tratamiento inicial consiste en un bloqueo alfa-adrenérgico con fenoxibenzamina. Se puede añadir un bloqueo beta para la taquicardia, aunque no es comúnmente necesario. Puede administrarse sulfato de magnesio para el momento de la extirpación del tumor o en el momento del parto, si el tumor permanece *in situ*. El momento idóneo de la tumorectomía es incierto, ya que no se ha demostrado que se obtenga un beneficio contundente realizarlo después del segundo trimestre. Una de las ventajas de aplazar la tumorectomía posterior a la resolución de la gestación es la posibilidad de emplear estudios de medicina nuclear como la gammagrafía para descartar otras entidades. La vía de resolución que se prefiere es la vía abdominal, ya que se ha documentado alta mortalidad en aquellas mujeres que iniciaron trabajo de parto en donde no se realizó un diagnóstico oportuno. Sin embargo, si se opta por una resolución vía vaginal, es imprescindible administrar un bloqueo alfa-adrenérgico, analgesia neuroaxial y parto instrumentado (22 - 24).

2.2 Síndrome de Cushing.

La incidencia de síndrome de Cushing es baja durante la gestación, ya que estas mujeres suelen cursar con infertilidad. Es importante establecer un diagnóstico oportuno dada la alta mortalidad y morbilidad fetal, además de que existe el riesgo de carcinoma adrenal asociado en pacientes con síndrome de Cushing y embarazo. Las complicaciones fetales incluyen restricción del crecimiento fetal (25 %), prematuridad (43 %) y muerte fetal (6 %) (25).

Las manifestaciones clínicas pueden ser múltiples e inespecíficas, se pueden confundir, incluso, con el curso propio de la gestación, como son la ganancia de peso, estrías abdominales, hirsutismo, acné, fatiga, obesidad central, labilidad emocional, intolerancia a la glucosa, diabetes mellitus tipo 2 (25 %) y proteinuria. Se ha reportado que el 68 % de las mujeres que cursan con esta entidad pueden desarrollar hipertensión gestacional. En contraparte, las características que refuerzan un diagnóstico hacia el síndrome de Cushing son la instauración temprana de hipertensión, miopatía, fracturas patológicas (5 %), hipokalemia, estrías abdominales púrpuras y oscuras y fragilidad capilar (26).

La etiología es similar a la de mujeres no gestantes, 32 % serán secundarios a adenomas pituitarios, 44 % a adenomas adrenales, 14 % a carcinomas adrenales y 8 % relacionados con la gestación, secundario a una expresión anómala del receptor LH/hCG y el 2 % a la producción ectópica de adrenocorticotropina (ACTH) por tumores carcinoides bronquiales (27).

El curso clínico del síndrome de Cushing puede sufrir alteraciones debido a la gestación, lo que dificulta su diagnóstico. El cortisol libre total en suero y en orina de 24 horas aumentan desde la semana 11 de gestación, incluso se presenta una elevación de 3,1 veces más durante el tercer trimestre por la producción placentaria. Por ello el cortisol libre en orina de 24 horas es la prueba de elección para integrar el diagnóstico (28). La prueba de supresión con dexametasona, el cortisol en saliva matutina y nocturno no resultan útiles. La resonancia magnética simple, para evaluar las glándulas suprarrenales y la pituitaria resultan seguras en el segundo y tercer trimestre, como auxiliar diagnóstico (25, 29).

El tratamiento quirúrgico suele ser de primera elección, presentando buenos resultados perinatales, con una tasa de 87 % de recién nacidos vivos tras la adrenalectomía (30). En contraste, el tratamiento médico es controversial, ya que tanto la cabergolina y la metirapona suelen exacerbar cuadros hipertensivos durante la gestación. Otros fármacos como el ketoconazol o análogos de la somatostatina de acción prolongada se han relacionado a efectos teratogénicos y muerte fetal (29).

2.3 Hiperaldosteronismo primario

El hiperaldosteronismo primario (HAP) es la causa más frecuente de hipertensión secundaria en mujeres no gestantes, representando el 7,4 % de los casos. Se trata de una entidad infradiagnosticada en la gestación. Es importante establecer la causa de la hipertensión con el fin de otorgar un tratamiento dirigido y control de esta durante el embarazo (31).

Los hallazgos clínicos que pueden dificultar diferenciarlo de una preeclampsia son la hipertensión, que suele estar presente antes de las 20 semanas y la proteinuria, la cual está presente en 43 % de los casos. En cuanto a la hipopotasemia, la cual suele estar presente en el HAP, suele resolverse durante la gestación (31, 32).

La presencia de HAP durante la gestación se ha asociado a muerte fetal (15 %), restricción del crecimiento fetal (17 %), parto pretérmino (50 %), *abruptio placentae* (13 %), preeclampsia (21 %), síndrome de HELLP (6 %) y edema pulmonar materno (33).

El diagnóstico del HAP puede significar un reto tras el aumento fisiológico de la aldosterona plasmática y la actividad de la renina plasmática, lo cual puede resultar en un falso negativo ante la prueba del índice aldosterona/renina. La aldosterona plasmática elevada con la actividad de la renina plasmática con un valor inferior a 4 ng/ml/h sugiere el diagnóstico de HAP durante la gestación. La resonancia magnética puede funcionar como un auxiliar en su diagnóstico (33).

El manejo del HAP durante la gestación es controversial. La adrenalectomía laparoscópica ha sido documentada como una opción, sin embargo, se encuentra riesgo latente de complicaciones fetales. La espironolactona se encuentra contraindicada sobre todo en fetos masculinos, ya que causa desmasculinización, sin embargo, puede ser una opción durante la lactancia. Por su parte, no existen recomendaciones de seguridad durante la gestación en cuanto a la administración de la amilorida y la eplerenona, por lo cual deben evitarse, incluso en la lactancia (34).

3. Imitadores del Síndrome de HELLP

3.1 Púrpura trombótica trombocitopénica y síndrome hemolítico urémico

Las microangiopatías trombóticas son patologías hematológicas, en las cuales los vasos sanguíneos se ocluyen, secundario a trombos, lo que causa

trombocitopenia por consumo y hemólisis. Las microangiopatías más frecuentes son la púrpura trombocitopénica trombótica (PTT) y el síndrome hemolítico urémico (SHU). Durante la gestación es relevante considerar todas las causas de microangiopatía, ya que deben diferenciarse de un síndrome de HELLP (35, 36).

Las microangiopatías trombóticas durante el embarazo se deben diagnosticar de manera oportuna, ya que su mortalidad es 4,5 veces mayor que en pacientes embarazadas sin microangiopatías trombóticas (35).

La gestación *per se* es una condición que predispone al desarrollo de la PTT. Esta se presenta en 2 de cada 100 000 embarazos. La PTT ocurre por la deficiencia de ADAMTS13, una proteasa que degrada el factor de von Willebrand. El cuadro clínico consiste en anemia hemolítica microangiopática, trombocitopenia, isquemia tisular, fiebre, encefalopatía, crisis convulsivas y a diferencia de HELLP es menos común que la afectación renal (Cuadro 2). Al igual que la preeclampsia lo más común es que se presente durante el tercer trimestre y el puerperio, aunque la PTT puede presentarse en cualquier etapa del embarazo. En cuanto a los estudios de laboratorio suele existir una trombocitopenia grave (plaquetas < 30 000/L), elevación de la deshidrogenasa láctica (DHL) por el proceso de hemólisis y actividad de ADAMTS13 < 10 % junto con presencia de inmunoglobulina G contra ADAMTS13 (37).

El síndrome hemolítico urémico (SHU) es un tipo de microangiopatía trombótica que se presenta en su mayoría durante el tercer trimestre o durante el puerperio inmediato. En el embarazo suele presentarse un SHU atípico que consiste en una sobreactivación del complemento, que causa lesión endotelial y por consiguiente formación de microtrombos. Es común la presencia de anemia hemolítica (hemoglobina < 10 g/dl), trombocitopenia (plaquetas < 150 000/L) y falla renal (creatinina sérica > 1,1 mg/dl o aumento del 25 % del basal). Otros marcadores de laboratorio que pueden alterarse con la elevación de la DHL, son la haptoglobina, que suele ser indetectable, y la presencia de esquistocitos en el frotis sanguíneo (38) (Cuadro 3).

Para diferenciar el síndrome HELLP de otras microangiopatías se deben tomar en cuenta los datos clínicos desde el inicio de su presentación.

Cuadro 2. Frecuencia en los signos y síntomas entre las entidades imitadoras de preeclampsia y síndrome HELLP

Signo/ Síntoma	Síndrome HELLP	Hígado graso	Púrpura trombocitopénica trombótica	Síndrome hemolítico urémico	Lupus eritematoso sistémico
Hipertensión	+++	+	++	+++	++
Proteinuria	+++	+	+	+++	+
Fiebre		+	+		
Ictericia	+	+++	+	+	
Náuseas y Vómito	+	++	+++	+++	+
Dolor Abdominal	+++	+	+++	+++	
Alteraciones en SNC	+	+	++		+

SNC: sistema nervioso central; HELLP: hemólisis, elevación de enzimas hepática, trombocitopenia.

Cuadro 3. Frecuencia en los hallazgos bioquímicos entre los imitadores de preeclampsia y síndrome de HELLP

Valor de Laboratorio	Síndrome HELLP	Hígado graso	Púrpura trombocitopénica trombótica	Síndrome hemolítico urémico	Lupus eritematoso sistémico
Trombocitopenia	> 20 000	> 50 000	< 20 0000	> 20 000	> 20 000
Hemólisis	+++	+	+++	+++	+
Anemia	+		+++	+++	
CID	+	++			
Hipoglicemia		++			
Insuficiencia renal	+	+++	+	+++	++
DHL (IU/L)	> 600	Variable	> 1000	> 1000	Variable
Hiperamonemia		+			
Hiperbilirrubinemia	++	+++	+++		+
Aumento de AST/ALT	+++	+++			Variable

HELLP: hemólisis, elevación de enzimas hepática, trombocitopenia; CID: coagulación intravascular diseminada; DHL: deshidrogenasa láctica; AST/ALT: aspartatoaminotransferasa/alanina aminotransferasa.

En la preeclampsia, las cifras tensionales suelen ser > 140/90 mm de Hg, mientras que en PTT y SHU no suelen existir modificaciones. Además, se sugiere que una relación DHL a AST (aspartato aminotransferasa) > 22 puede indicar mayor probabilidad de PTT sobre síndrome de HELLP. Todas las microangiopatías durante el embarazo pueden causar lesión renal aguda, pero en el SHU suele instaurarse de forma más instantánea. Otra diferencia es que, a las 72 horas del posparto puede presentarse mejoría de la hemólisis en casos de preeclampsia y síndrome HELLP, a diferencia de otras microangiopatías trombóticas (35 - 37).

3.2 Hígado graso del embarazo

El hígado graso agudo del embarazo (HGAE) es una patología que suele presentarse en el tercer trimestre de la gestación y puede condicionar morbilidad y mortalidad para el binomio, como es el caso de desarrollar una falla hepática fulminante secundaria a esteatosis microvesicular. Su incidencia estimada es de 1 caso por cada 7000 a 20 000 embarazos; sin embargo, esta cifra podría estar subestimada debido a sus similitudes clínicas o en algunos casos, incluso existe coexistencia con el síndrome HELLP (39, 40).

Los principales factores de riesgo asociados con el desarrollo de HGAE incluyen nuliparidad, embarazo múltiple (7,1 – 28,6 %), presencia de un feto de sexo masculino (70 %), índice de masa corporal (IMC) menor a 20, y defectos en la oxidación mitocondrial de ácidos grasos, como la deficiencia de 3-hidroxiacil-CoA deshidrogenasa de cadena larga (LCHAD) fetal (20 %) (40, 41).

El diagnóstico de HGAE puede realizarse mediante la identificación de al menos seis de los criterios de Swansea, los cuales incluyen manifestaciones clínicas, hallazgos por imagen y alteraciones de laboratorio. Dentro de las manifestaciones clínicas se consideran la presencia de náusea o vómito, dolor abdominal, polidipsia o poliuria, y encefalopatía (Cuadro 2). Los

hallazgos ultrasonográficos relevantes son la presencia de ascitis o un hígado hiperecogénico. En cuanto a las alteraciones de laboratorio, se incluyen hipoglucemia (< 4 mmol/L), leucocitosis (> 11 000/µl), elevación de aminotransferasas (ALT (alanina aminotransferasa) o AST > 42 U/L), hiperbilirrubinemia (> 14 µmol/L), incremento de la creatinina sérica (> 150 µmol/L), elevación del ácido úrico sérico (> 340 µmol/L), coagulopatía (tiempo de protrombina > 14 segundos o tiempo de tromboplastina parcial activado > 34 segundos) e hiperamonemia (> 47 µmol/L). Asimismo, la presencia de esteatosis microvesicular en la biopsia hepática es un hallazgo confirmatorio (39, 42) (Cuadro 3).

El HGAE debe considerarse dentro del diagnóstico diferencial de la preeclampsia, en especial con el síndrome HELLP, ya que comparten manifestaciones como elevación de enzimas hepáticas, dolor abdominal, alteraciones neurológicas y trastornos de la coagulación. No obstante, en el HGAE son menos frecuentes la hipertensión arterial y la proteinuria, y generalmente no se observa hemólisis, cefalea, ni ruptura hepática, aunque esta última sea reportada solo en casos aislados (39, 41) (Cuadro 2).

La identificación temprana del HGAE es fundamental, ya que el pronóstico y el manejo difieren respecto a otras entidades. Aproximadamente, la mitad de las pacientes con HGAE requieren transfusión de hemocomponentes, estancias prolongadas en unidades de cuidados intensivos, e incluso terapia de reemplazo renal en algunos casos. Una diferencia relevante radica en la mortalidad perinatal, la cual es mayor en el HGAE, en comparación con aquellas que presentan síndrome HELLP (13 % vs. 1 %) (41, 43).

3.3 Lupus eritematoso sistémico y síndrome antifosfolípidos catastrófico

El lupus eritematoso sistémico (LES) es una enfermedad multisistémica que involucra a múltiples órganos similares que la preeclampsia, como el riñón, pulmón, hígado y sistema nervioso central. Aquellas pacientes que cursan con nefritis lúpica activa o síndrome antifosfolípidos (SAF) tienen un riesgo del 50 % de presentar preeclampsia (44). La mayoría de las mujeres suele ser diagnosticada en la edad reproductiva y es importante hacer mención que las crisis lúpicas graves suelen debutar durante la gestación en 30 % de los casos. La anemia hemolítica autoinmune y la trombocitopenia suelen ser hallazgos que se pueden encontrar en pacientes con LES en un 10 % y 25 % - 50 % respectivamente, lo cual dificulta su diagnóstico diferencial con la preeclampsia (45, 46).

En el caso de las pacientes que cursan con nefritis lúpica suelen presentar datos clínicos similares a las pacientes con preeclampsia, como hipertensión, proteinuria y hematuria microscópica, sobre todo cuando esta se encuentra activa (47).

Durante la fase de exacerbación lúpica, se puede reportar pancitopenia, trombocitopenia, anemia hemolítica, aumento de los anticuerpos tipo DNA y los niveles de complemento sérico normales o disminuidos en los exámenes de laboratorio (47).

Existen ciertos factores extrarrenales como los marcadores serológicos elevados, sedimento urinario activo con hematuria o cilindros, ausencia de hipertensión y niveles decrecientes de complemento C3 y C4 que favorecen el diagnóstico de LES. Una biopsia renal puede ser útil para normar el tratamiento con terapia inmunosupresora para el tratamiento de la trombocitopenia refractaria a otras medidas (45).

Los anticuerpos antifosfolípidos pueden estar presentes en 30 % - 40 % de las pacientes con LES, lo que aumenta el riesgo de presentar eventos trombóticos. La presencia de estos puede asociarse a trombocitopenia (22 %), anemia hemolítica (7 %) y microangiopatías trombóticas que pueden ocasionar falla renal, disfunción hepática o falla multiorgánica, lo cual puede imitar un proceso de síndrome HELLP

(47) (Cuadros 2 y 3). Se ha reportado, el síndrome antifosfolípido catastrófico en menos del 1 % de los casos, que se caracteriza por microangiopatía trombótica en vasos de pequeño calibre en órganos blanco como riñón, sistema cardiovascular y sistema nervioso central. La mortalidad reportada es del 30 % y su tratamiento consiste en la combinación de anticoagulantes, glucocorticoides, inmunoglobulina intravenosa y plasmaféresis (48).

En la gestación, el tratamiento de LES va a depender del compromiso sistémico. Generalmente, suelen emplearse corticoesteroides como prednisona, ácido acetilsalicílico, inmunosupresores como hidroxicloroquina y heparinas. En mujeres que cursan con trombocitopenia marcada y refractarias a esteroides, las gammaglobulinas pueden ser una opción (48).

3.4 Infecciones por herpes simple, hepatitis B y C y SARS-CoV2 (*severe acute respiratory syndrome coronavirus 2*).

Las infecciones por virus del herpes simple (HS) suelen presentarse en el tercer trimestre de la gestación. Las características pueden ser similares al síndrome HELLP, las cuales incluyen epigastralgia, disfunción hepática con coagulopatía, pruebas de función hepáticas alteradas, hemólisis y trombocitopenia. Sin embargo, los hallazgos que permiten establecer un diagnóstico diferencial entre ambas entidades son la fiebre, la ausencia de proteinuria o hipertensión, leucopenia, síntomas respiratorios y encefalopatía. La bilirrubina puede encontrarse discretamente elevada o normal en la infección por HS, mientras que la AST y lactato deshidrogenasa (LDH) pueden estar elevadas (49).

Otro hallazgo clínico que permite establecer un diagnóstico de infección por HS son las lesiones orogenitales presentes en 50 % de las embarazadas. Las herramientas de imagen pueden auxiliar en el diagnóstico, en donde una tomografía trifásica con contraste puede mostrar un patrón miliar de múltiples lesiones hipovasculares dispersas en el hígado, que no realzan al contraste, lo cual difiere a la apariencia hepática en el síndrome de HELLP o infarto hepático (50).

Es importante establecer su diagnóstico oportuno dado que la mortalidad materna es elevada sin tratamiento, que usualmente se basa en la administración de aciclovir. La mortalidad perinatal se reporta en 44 % sin la instauración de un tratamiento y 18 % cuando es prescrito. Por ello, es aceptado iniciar con terapia empírica con aciclovir ante un cuadro febril con disfunción hepática (51, 52).

Otras infecciones virales durante la gestación que pueden imitar preeclampsia son el virus de la hepatitis B y C. La relevancia del tratamiento oportuno radica en que el curso de la enfermedad no se ve alterada por el embarazo, pero confiere infección perinatal y morbilidad en el feto (51, 53).

La infección aguda por el virus de la hepatitis B suele cursar subclínica, únicamente el 30 % de las pacientes presenta ictericia, náuseas, vómito y dolor de predominio en el hipocondrio derecho. En los exámenes de laboratorio, es posible documentar elevación de transaminasas. La mayoría de los cuadros suelen resolverse tras unas semanas, pero el 1 % de las pacientes desarrolla falla hepática fulminante, lo cual se puede sobreponer a cuadros como hígado graso del embarazo o síndrome HELLP. Los hallazgos clínicos que pueden facilitar el diagnóstico de una infección por hepatitis B son la ausencia de hipertensión y la ictericia marcada (54, 55).

En el tratamiento en mujeres con carga viral alta (mayor a 200 000 IU/ml), puede sugerirse la administración de lamivudina o tenofovir, los cuales no se han asociado a teratogenicidad. El mayor riesgo de transmisión vertical se encuentra en el periodo perinatal, por lo que es adecuada la administración de la inmunoglobulina de la hepatitis B como inmunoprofilaxis activa y

pasiva por medio la vacunación en las primeras 12 horas de vida. Es importante recalcar que un porcentaje considerable de la población es portador crónico de la enfermedad, por lo cual la mayoría de los cuadros serán leves (51, 56, 57).

En cambio, la infección por virus de la hepatitis C tiene una menor prevalencia, pero mayor morbilidad. Se tiene documentado que el 4 % de las gestantes portará el virus y generalmente se asocia a la infección por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH). Se estima que hasta 40 % de estas pacientes desarrollará cirrosis hepática. Los medicamentos antivirales de acción directa (ADD) suelen ser el tratamiento de primera elección, alcanzando control de la infección en el 90 % de los casos, sin embargo, estos no se recomiendan durante la gestación o lactancia, ya que son categoría X y se asocian a riesgo de teratogénico (58-60).

Por otra parte, la infección por SARS-CoV-2 se considera una entidad multisistémica, que se puede asemejar a la preeclampsia en la mujer embarazada. Ambas condiciones comparten síntomas como hipertensión, proteinuria y disfunción de órganos, lo que plantea desafíos para un diagnóstico preciso y un tratamiento adecuado. Se ha documentado que las mujeres embarazadas con infección por SARS-CoV-2 tienen un riesgo significativo mayor de complicaciones y tres veces más probabilidad de ingreso a la unidad de cuidados intensivos, así como 2,9 veces mayor riesgo de ventilación invasiva y 1,7 veces más de mortalidad en comparación a aquellas mujeres no embarazadas (61). Se ha documentado el uso de biomarcadores angiogénicos para diferenciar estas dos condiciones y optimizar el manejo clínico (61, 62).

En presentaciones clínicas graves, la infección por SARS-CoV 2 induce inflamación sistémica y daño endotelial al interactuar con el receptor de la enzima convertidora de angiotensina 2 (ACE2), alterando la regulación de la presión arterial y promoviendo un estado protrombótico (63). Este daño es similar al observado en la preeclampsia, donde la disfunción placentaria causa un desequilibrio angiogénico, con niveles elevados de soluble *fms-like tyrosine kinase-1* (sFlt-1) y niveles reducidos de factor de crecimiento placentario (PlGF) (64). Sin embargo, en el síndrome similar a la preeclampsia inducido por SARS-CoV 2, los marcadores angiogénicos como la relación sFlt-1/PlGF y el índice de pulsatilidad de la arteria uterina (IPAUt) suelen ser normales, sugiriendo un origen no placentario (63) (Cuadro 4).

La COVID-19 (*coronavirus-19 disease*) grave induce endotelitis sistémica mediante la interacción del virus con el receptor ACE2, alterando la regulación de la presión arterial y promoviendo un estado

Cuadro 4. Comparación de valores de biomarcadores en preeclampsia y síndrome similar inducido por infección de SARS-CoV 2

Biomarcador	Preeclampsia	Infección por SARS-CoV 2
Relación sFlt-1/PlGF	Elevada (> 38)	Normal o ligeramente elevada
UtAPI	Anormal	Normal
PlGF	Reducido (< 100 pg/mL)	Normal

SARS-CoV 2: *severe acute respiratory syndrome coronavirus 2,* sFlt-1: tirosina quinasa 1 soluble tipo fms, PIGF: factor de crecimiento placentario; UtAPI: índice de pulsatilidad de la arteria uterina

protrombótico. Este daño endotelial se asemeja al observado en la preeclampsia, donde la disfunción placentaria genera un desbalance angiogénico (↑sFlt-1/↓PIGF9). Sin embargo, como se señaló previamente, en el "síndrome tipo preeclampsia" asociado a SARS-CoV 2, los marcadores angiogénicos (sFlt-1/PIGF) y el IPAUt suelen ser normales, sugiriendo un origen no placentario (65, 66). La infección por SARS-CoV-2 durante el embarazo ha mostrado solapamientos clínicos y bioquímicos significativos con la preeclampsia, dificultando su diagnóstico diferencial. Ambas entidades producen hipertensión, proteinuria, trombocitopenia, alteraciones hepáticas e incremento de marcadores inflamatorios como IL (interleuquina) 6 y TNF-α (factor de necrosis tumoral alfa). La entrada del virus a través del receptor ACE2, altamente expresado en la placenta, sugiere una posible implicación directa en la disfunción endotelial y en el desarrollo de un síndrome similar a la preeclampsia (67, 68). La activación de inflamasomas, especialmente del tipo NLRP3 (proteína 3 que contiene el dominio pirina similar a receptores tipo dominio de oligomerización de unión a nucleótidos), ha sido detectada en mujeres con preeclampsia mediante la sobreexpresión de proteínas como caspasa-1, IL-1β y el sensor NLRP3, tanto en tejido placentario como en células endoteliales derivadas del cordón umbilical. Esta activación se ha vinculado a la presencia de factores inflamatorios circulantes como ácido úrico, colesterol y fragmentos celulares (65-67, 69).

Diferenciar la preeclampsia verdadera del síndrome similar inducido por SARS-CoV 2 es crucial, ya que el manejo varía significativamente. La preeclampsia puede requerir la interrupción del embarazo, mientras que el síndrome asociado a SARS-CoV 2 podría responder a tratamientos antivirales o antiinflamatorios. Los biomarcadores angiogénicos, como la relación sFlt-1/PlGF, son herramientas clave (70 - 72).

Los tratamientos actuales para la preeclampsia y las complicaciones de la COVID-19 en el embarazo incluyen corticosteroides, aspirina y sulfato de magnesio, que pueden reducir indirectamente la inflamación (73).

3.5 Colestasis intrahepática del embarazo

La colestasis intrahepática del embarazo (CIE) suele presentarse en el tercer trimestre de la gestación. Existen diversos factores genéticos, endocrinos y ambientales que juegan un importante rol en la patogénesis de esta, afectando cerca del 15 % de los embarazos. Su tratamiento oportuno es importante, ya que se ha asociado a parto pretérmino, aspiración de meconio, distrés respiratorio y muerte fetal (74).

Esta patología se caracteriza por una alteración en la homeostasis de los ácidos biliares que se atribuye a una reducción de los receptores de ácidos biliares, como los receptores farnesoides X (FXR). La activación de los FXR influye en el metabolismo de la glucosa y atenúa la gluconeogénesis. Una concentración elevada de ácidos biliares puede alterar la función renal e inducir una reacción de estrés oxidativo y aumentar la regulación de la tirosina quinasa I, lo que en consecuencia aumenta las cifras de presión arterial (74, 75).

Clínicamente, las pacientes presentan prurito generalizado (80 %) e ictericia (20 %). Bioquímicamente, se pueden apreciar niveles elevados de ácidos biliares, hiperbilirrubinemia (menor a 6 mg/dl), fosfatasa alcalina que puede presentarse discretamente elevada y transaminasas marcadamente elevadas, lo cual permite realizar un diagnóstico diferencial con la preeclampsia (76, 77) (Cuadro 5).

Cuadro 5. Diferencias entre colestasis intrahepática del embarazo con datos sugestivos de preeclampsia con datos de gravedad

Parámetro	Colestasis intrahepática del embarazo	Preeclampsia con datos de gravedad
Ácidos biliares	+++	
Hemoconcentración		++
Trombocitopenia		++
TP/TPT/Fibrinógeno		+
Creatinina		+
Ácido Úrico		+
Transaminasas	+++	++
Fosfatasas alcalinas	+	
Hiperbilirrubinemia	++	+
Proteinuria		+++
Prurito	+++	

TP/TPT/: tiempo de protrombina/tiempo parcial de tromboplastina

Ciertamente, existe una asociación entre la CIE y la preeclampsia, la cual puede atribuirse al desequilibrio entre los factores de crecimiento producidos por los trofoblastos placentarios como el factor de crecimiento placentario (PIGF) y el factor de crecimiento endotelial vascular (VEGF), junto con los niveles elevados de sFlt-1. Además, la acumulación de ácidos biliares en las pacientes con CIE, altera el sistema antioxidante de la placenta, lo que provoca estrés oxidativo que aumenta la producción de sFlt-1 y altera a su vez lo niveles de PIGF y VEGF, lo que puede desencadenar un cuadro de preeclampsia (74, 78).

El tratamiento de primera elección será el ácido ursodeoxicólico. Sin embargo, se debe contemplar la resolución de la gestación entre la semana 37 y 38, debido al alto riesgo de óbito. El pronóstico materno suele ser favorable y los parámetros bioquímicos suelen normalizarse entre 1 y 2 semanas posterior a la resolución del embarazo (79).

4. Imitadores de eclampsia

4.1 Trombosis del seno venoso cerebral

La trombosis del seno venoso cerebral puede relacionarse a diversos factores de riesgo como desórdenes protrombóticos y anestesia espinal. Las manifestaciones clínicas pueden ser amplias dependiendo de su temporalidad. Se puede presentar como parte de tres síndromes: 1) síndrome de hipertensión intracraneal aislada, que se caracteriza por cefalea, vómitos, papiledema y alteraciones visuales, 2) con datos de focalidad, en donde predominará la debilidad, afasia o convulsiones y 3) con parálisis de múltiples pares craneales con afectación del seno cavernoso. Durante la gestación, las convulsiones suelen presentarse entre 12 % - 31,9 % de los casos (80, 81).

El diagnóstico se puede establecer por medio de una resonancia magnética o tomografía computarizada.

La base del tratamiento será la anticoagulación y en casos selectos, trombólisis sistémica, aunque esta se ha asociado a hemorragia intracraneal en 11,5 % de los casos, presentado una mortalidad del 77 %. El pronóstico suele ser satisfactorio durante la gestación, cuando se otorga una adecuada y oportuna terapéutica (80, 82).

4.2 Punción de duramadre

Se ha documentado el desarrollo de convulsiones durante el periodo posparto en pacientes sin preeclampsia documentada, quienes cursaron con cefalea posterior a la punción. Los hallazgos por imagen suelen ser similares en mujeres que cursaron una gestación aparentemente normoevolutiva y aquellas que cursan con el síndrome de encefalopatía posterior reversible (PRES), el cual es un trastorno que se caracteriza por la presencia de alteraciones visuales, cefalea, convulsiones y encefalopatía, lo cual es similar a los hallazgos clínicos de la preeclampsia y eclampsia. El síndrome de PRES se caracteriza por la pérdida de líquido cefalorraquídeo, lo cual ocasiona hipotensión intracraneal que, como mecanismo compensatorio, trae consigo vasodilatación de los vasos sanguíneos cerebrales, lo que incrementa el flujo sanguíneo cerebral como compensación y tiene como resultado una disrupción en la autorregulación en el flujo sanguíneo cerebral ocasionando un edema cerebral vasogénico (83, 84).

4.3 Anormalidades metabólicas

En pacientes que presentan hiponatremia aguda intensa, pueden presentar convulsiones en el periodo posparto. Los factores que pueden contribuir a esta son el aumento en la liberación de vasopresina, como resultado de un parto prolongado, tromboembolismo pulmonar, intoxicación por ingesta de agua, infusión de oxitocina, deficiencia de cortisol, síndrome de Sheehan (85 - 87).

Igualmente, se han reportado convulsiones durante la gestación relacionado a otras anormalidades metabólicas como la hipoglucemia por insulinoma o deficiencia de cortisol (88).

CONCLUSIONES

Existe un gran número de entidades que pueden imitar preeclampsia, eclampsia y síndrome HELLP debido a que comparten datos clínicos y bioquímicos que hacen que realizar un diagnóstico diferencial se convierta en un verdadero reto para el médico ginecoobstetra.

Consecuentemente, existe un riesgo latente de un retraso en el diagnóstico y manejo oportuno en estas mujeres y se debe considerar que la mayoría pueden suponer una emergencia obstétrica, por lo que la pronta instauración de una terapéutica dirigida a tratar la patología en cuestión repercute en el pronóstico tanto para la madre como para el recién nacido.

Finalmente, se debe contemplar que el manejo de estas entidades debe involucrar a un equipo multidisciplinario conformado por médicos ginecoobstetras, medicina materno fetal, nefrólogos, hematólogos, médicos intensivistas, neonatólogos, entre otras, asimismo, la atención debe ser en centros de referencia o tercer nivel, en donde se disponga de una unidad de cuidados intensivos del adulto, debidamente equipada para cuidados obstétricos.

Sin conflictos de interés.

REFERENCIAS

1. Agrawal A, Wenger NK. Hypertension During Pregnancy. Curr Hypertens Rep. 2020;22(64):1-9. DOI:10.1007/s11906-020-01070-0

2. Sanabria VLC, Santiago SL, Malfavón FM, Herrera EJP, Jiménez CD, Zatarain BNC, *et al*. Doppler de la arteria oftálmica: un modelo para predicción de preeclampsia. Ginecol Obs Mex. 2023;91(12):885-902. DOI:10.24245/gom.v91i12.9084
3. Nirupama R, Divyashree S, Janhavi P, Muthukumar SP, Ravindra PV. Preeclampsia: Pathophysiology and management. J Gynecol Obstet Hum Reprod. 2021;50(2):101975. DOI:10.1016/j.jogoh.2020.101975
4. Poon LC, Shennan A, Hyett JA, Kapur A, Hadar E, Divakar H, *et al*. The International Federation of Gynecology and Obstetrics (FIGO) initiative on pre-eclampsia: A pragmatic guide for first-trimester screening and prevention. Int J Gynaecol Obstet. 2019;145 Suppl 1(Suppl 1):1-33. DOI: 10.1002/ijgo.12802. Erratum in: Int J Gynaecol Obstet. 2019;146(3):390-391. DOI: 10.1002/ijgo.12892.
5. Jung E, Romero R, Yeo L, Gomez-Lopez N,Chaemsaithong P, Jaovisidha A, *et al.* The etiology of preeclampsia. Am J Obstet Gynecol. 2022;226(2S):S844-S866. DOI:10.1016/j.ajog.2021.11.1356.
6. Roberts JM, Myatt L, Rich Edwards JW, McElrath TF, Garmire L, Myatt L. Subtypes of preeclampsia: Recognition and determining clinical usefulness. Hypertension. 2022;77(5):1430-1441. DOI:10.1161/HYPERTENSIONAHA.120.14781.SUBTYPES
7. Brown MA, Magee LA, Kenny LC, Karumanchi SA, Mc Carthy FP, Saito S, *et al*. Hypertensive disorders of pregnancy: ISSHP classification, diagnosis, and management recommendations for international practice. Hypertension. 2018;72(1):24-43. DOI:10.1161/HYPERTENSIONAHA.117.10803
8. Sibai BM. Imitators of Severe Pre-eclampsia. Semin Perinatol. 2009;33(3):196-205. DOI:10.1053/j.semperi.2009.02.004
9. Morton A. Pregnancy Hypertension : An International Journal of Women's Cardiovascular Health Imitators of preeclampsia: A review. Preg Hyper An Int J Women's Card Heal. 2016;6(1):1-9. DOI:10.1016/j.preghy.2016.02.001
10. Charles C, Ferris AH. Chronic Kidney Disease. Prim Care Clin Off Pract. 2020;47(4):585-595. DOI:10.1016/j.pop.2020.08.001
11. Cuevas CA, Zietse R, Bove DM, Colafella KMM, Hoorn EJ, Danser AHJ. Salt-sensitive hypertension in chronic kidney disease : distal tubular mechanisms. Am J Physiol Ren Physiol. 2020;319(79):F729-F745. DOI:10.1152/ajprenal.00407.2020
12. Beers K, Patel N. Kidney Physiology in Pregnancy. Adv Chronic Kidney Dis. 2020;27(6):449-454. DOI:10.1053/j.ackd.2020.07.006
13. Ammirati AL. Chronic Kidney Disease. Rev Assoc Med Bras. 2020;66(Suppl 1):S3-S9. DOI:10.1590/1806-9282.66.S1.3
14. Hladunewich MA. Chronic Kidney Disease and Pregnancy. Semin Nephrol. 2017;37(4):337-346. DOI:10.1016/j.semnephrol.2017.05.005
15. Rodríguez-Marín AM, Cano Facenda MP, Gallo del Valle J, Naranjo MS, Magdalena Dans F, González González A. Displasia fibromuscular de arterias renales y gestación. Prog Obs Ginecol. 2009;52(1):45-50. DOI:10.1016/S0304-5013(09)70143-8
16. Munasinghe A, Wedisinghe L, Han T, Narayan R. Bilateral renal artery stenosis due to fibromuscular dysplasia presenting as superimposed pre-eclampsia. BMJ Case Rep. 2021;14(e237759):1-3. DOI:10.1136/bcr-2020-237759
17. Berra E, Dominiczak AF, Touyz RM, Pierard S, Hammer F, Rossi GP, *et al*. Management of a Pregnant Woman With Fibromuscular Dysplasia. Hypertension. 2018;71(4):540-547. DOI:10.1161/HYPERTENSIONAHA.118.10819
18. Margueritte F, Velasco S, Pourrat O, Pierre F. Successful angioplasty during pregnancy for renal artery stenosis. J Obstet Gynaecol Res. 2016;42(3):341-345. DOI:10.1111/jog.12886
19. Clifton-Bligh RJ. The diagnosis and management of pheochromocytoma and paraganglioma during pregnancy. Rev Endocr Metab Disord. 2023;24(1):49-56. DOI:10.1007/s11154-022-09773-2
20. Marušić R, Olujić M, Bačun T. Pheochromocytoma in pregnancy – a rare but dangerous diagnosis. Med Glas. 2022;19(2):100-105. DOI:10.17392/1474-22
21. Heyman TD, Jayaram A, Eisenberg Y, Crivellaro S, Mohammed A, Briller JE. Pheochromocytoma. Secondary Hypertension in Pregnancy. JACC Case reports. 2024;29(1-6). DOI:10.1016/j.jaccas.2023.102217
22. Gruber LM, Young WF, Bancos I. Pheochromocytoma and Paraganglioma in Pregnancy: A New Era. Curr Cardiol Rep. 2022;23(6):1-14. DOI:10.1007/s11886-021-01485-4.Pheochromocytoma
23. Bancos I, Atkinson E, Eng C, Neumann HPH. Maternal and Fetal Outcomes in Pheochromocytoma and Pregnancy: a multi-center retrospective cohort study and systematic review of literature. Lancet Diabetes Endocrinol. 2021;9(1):13-21. DOI:10.1016/S2213-8587(20)30363-6. Maternal
24. Silva R, Carvalho CR, Tavares MA, Pedroso C, Tapadinhas P, Silva R. Pheochromocytoma during pregnancy - a rare diagnose with a complex multidisciplinary approach. Int J Reprod Contraception, Obstet Gynecol. 2021;10(9):3587-3590. DOI:10.18203/2320-1770.ijrcog20213489
25. Cholekho S, Liu Y, Tan H. Cushing's syndrome during pregnancy - two case reports. Front Endocrinol (Lausanne). 2024;15(March):1-6. DOI:10.3389/fendo.2024.1326496

26. Ildefonso-Najarro SP, Plasencia-Dueñas EA, Benites-Moya CJ, Carrion-Rojas J, Concepción-Zavaleta MJ. Pregnancy during the course of Cushing's syndrome: a case report and literature review. Endocrinol diabetes Metab Case Reports. 2020;2020(20-0022):1-6. DOI:10.1530/EDM-20-0022
27. Manoharan M, Sinha P, Sibtain S. Adrenal disorders in pregnancy , labour and postpartum – an overview. J Obstet Gynaecol (Lahore). 2019;40(6):1-10. DOI:10.1080/01443615.2019.1648395
28. Castinetti F, Brue T. Impact of Cushing's syndrome on fertility and pregnancy. Ann Endocrinol (Paris). 2022;83(3):188-190. DOI:10.1016/j.ando.2022.04.001
29. Hamblin R, Karavitaki N, Coulden A, Fountas A. The diagnosis and management of Cushing's syndrome in pregnancy. J Neuroendocrinol. 2022;34(e13118):1-14. DOI:10.1111/jne.13118
30. Kyriakos G, Farmaki P, Voutyritsa E, Patsouras A, Quiles-Sánchez LV, Damaskos C, *et al*. Cushing's syndrome in pregnancy: a review of reported cases. Endokrynol Pol. 2021;72(1):64-72. DOI:10.5603/EP.a2021.0001
31. Sanga V, Seccia TM, Rossi GP, Rossi GP. A systematic review of pathophysiology and management of familial hyperaldosteronism type 1 in pregnancy. Endocrine. 2021;74(1):5-10. DOI:10.1007/s12020-021-02763-5
32. Forestiero V, Sconfienza E, Mulatero P, Monticone S. Primary aldosteronism in pregnancy. Rev Endocr Metab Disord. 2023;24(1):39-48. DOI:10.1007/s11154-022-09729-6
33. Affinati AH, Auchus RJ. Endocrine causes of hypertension in pregnancy. Gland Surg. 2020;9(1):69-79. DOI:10.21037/gs.2019.12.04
34. Sanga V, Rossitto G, Seccia TM, Rossi GP. Management and Outcomes of Primary Aldosteronism in Pregnancy : A Systematic Review. Hypertension. 2022;79(September 2022):1912-1921. DOI:10.1161/HYPERTENSIONAHA.121.18858
35. Thompson GL, Kavanagh D. Diagnosis and treatment of thrombotic microangiopathy. Int J Lab Hematol. 2022;44(Suppl. 1):101-113. DOI:10.1111/ijlh.13954
36. Frimat M, Gnemmi V, Stichelbout M, Provot F, Fakhouri F. Pregnancy as a susceptible state for thrombotic microangiopathies. Front Med. 2024;11(1343060):1-17. DOI:10.3389/fmed.2024.1343060
37. Urra M, Lyons S, Teodosiu CG, Burwick R, Java A. Thrombotic Microangiopathy in Pregnancy: Current Understanding and Management Strategies. Kidney Int Reports. 2024;9(8):2353-2371. DOI:10.1016/j.ekir.2024.05.016
38. Bruel A, Kavanagh D, Noris M, Delmas Y,Wong EKS, Bresin E, *et al*. Hemolytic Uremic Syndrome in Pregnancy and Postpartum. Clin J Am Soc Nephrol. 2017;12(1):1237-1247. DOI:10.2215/CJN.00280117
39. Rath W, Tsikouras P, Stelzl P. HELLP Syndrome or Acute Fatty Liver of Pregnancy: A Differential Diagnostic Challenge. Geburtsh Frauenheik. 2020;80(1):499-507. DOI:10.1055/a-1091-8630
40. Byrne JJ, Seasley A, Nelson DB, Mcintire DD, Cunningham FG. Comparing acute fatty liver of pregnancy from hemolysis, elevated liver enzymes , and low platelets syndrome enzymes , and low platelets syndrome. J Matern Neonatal Med. 2020;35(7):1352-1362. DOI:10.1080/14767058.2020.1754790
41. Ramanathan R, Ibdah JA. Mitochondrial Dysfunction and Acute Fatty Liver of Pregnancy. Int J Mol Sci. 2022;23(3595):1-14. DOI:10.3390/ijms23073595
42. Lim E, Mouyis M, MacKillop L. Liver diseases in pregnancy. Clin Med (Northfield Il). 2021;21(5):441-445. DOI:10.7861/clinmed.2021-0497
43. Fouda S, Vennikandam MM, Pappachan JM, Fernandez CJ. Pregnancy and Metabolic-associated Fatty Liver Disease: A Clinical Update. J Clin Transl Hepatol. 2022;10(5):947-954. DOI:10.14218/JCTH.2022.00052
44. Santos M, Veronese FV, Moresco RN. Uric acid and kidney damage in systemic lupus erythematosus. Clin Chim Acta. 2020;508(2020):197-205. DOI:10.1016/j.cca.2020.05.034
45. Sangah AB, Jabeen S, Hunde MZ, Devi S, Mumtaz H, Shaikh SS. Maternal and fetal outcomes of SLE in pregnancy: a literature review. J Obstet Gynaecol (Lahore). 2023;43(1):1-11. DOI:10.1080/01443615.2023.2205513
46. Dong Y, Yuan F, Dai Z, Wang Z, Zhu Y, Wang B, *et al*. Preeclampsia in systemic lupus erythematosus pregnancy: a systematic review and meta-analysis. Clin Rheumatol. 2020;39(2):319-325. DOI:10.1007/s10067-019-04823-8
47. Ghozloujeh ZG, Singh T, Jhaveri KD, Shah S, Lerma E, Abdipour A, *et al*. Lupus nephritis: management challenges during pregnancy. Front Nephrol. 2024;4(1390783):1-13. DOI:10.3389/fneph.2024.1390783
48. Dao KH, Bermas BL. Systemic Lupus Erythematosus Management in Pregnancy. Int J Womens Health. 2022;14(1):199-211. DOI:10.2147/IJWH.S282604
49. Sepúlveda-Martínez A, Romero C, Juárez G, Hasbun J, Parra-cordero M. Actualización en el diagnóstico y manejo del daño hepático agudo grave en el embarazo. Rev Med Chile. 2015;143(1):627-636. DOI: 10.4067/S0034-98872015000500011
50. Basirat Z, Basirat F, Bayani M, Sohrabnejad R. Maternal Herpes Simplex Virus Encephalitis in Pregnancy. A Short Report. Invest Gynecol Res Women's Heal. 2022;4(2):314-316. DOI:10.31031/IGRWH.2021.04.000583

51. Rogan SC, Beigi RH. Treatment of Viral Infections During Pregnancy. Clin Perinatol. 2020;46(2):235-256. DOI:10.1016/j.clp.2019.02.009
52. Mccarthy CM, Conlon C, Kennelly M, Drew R, Stewart S, Geary MP. Herpes encephalitis and hepatitis in pregnancy: A case report and literature review. Obstet Med. 2020;15(2):3-5. DOI:10.1177/1753495X20978037
53. Ahmed MA, Sharif ME, Rayis DA, Nasr AM, Adam I. Hepatitis B infection and preeclampsia among pregnant Sudanese women. Virol J. 2018;15(20):18-21. DOI:10.1186/s12985-018-0927-5
54. Nguyen G, Garcia RT, Nguyen N, Trinh H, Ffe EBKEE, Nguyen MH. Clinical course of hepatitis B virus infection during pregnancy. Aliment Pharmacol Ther. 2009;29(1):755-764. DOI:10.1111/j.1365-2036.2009.03932.x
55. Lao TT, Sahota DS, Cheng YKY, Law LW, Leung TY. Maternal hepatitis B surface antigen status and incidence of pre-eclampsia. J Viral Hepat. 2013;20(1):343-349. DOI:10.1111/jvh.12037
56. Afraie M, Moradi G, Zamani K, Azami M, Moradi Y. The effect of hepatitis B virus on the risk of pregnancy outcomes: a systematic review and meta - analysis of cohort studies. Virol J. 2023;20(213):1-19. DOI:10.1186/s12985-023-02182-0
57. Keramat A, Younesian M, Fesharaki MG, Hasani M, Mirzaei S, Ebrahimi E, *et al*. Inactive Hepatitis B Carrier and Pregnancy Outcomes: A Systematic Review and Meta – analysis. Iran J Public Heal [Internet]. 2017 [consultado 04 de abril del 2025];46(4):468-474. Disponible en: https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC5439035/
58. Chen B, Wang Y, Lange M, Kushner T. Hepatitis C is associated with more adverse pregnancy outcomes than hepatitis B : A 7- year national inpatient sample study. Hepatol Commun. 2022;6(1):2465-2473. DOI:10.1002/hep4.2002
59. Reddick KLB, Jhaveri R, Gandhi M, James AH. Pregnancy outcomes associated with viral hepatitis. J Viral Hepat. 2011;18(1):394-398. DOI:10.1111/j.1365-2893.2011.01436.x
60. Management of Hepatitis C in pregnancy [Internet]. Melbourne: The Royal and New Zealand College of Obstetrician and Gynaecologist; 2023 [consultado 04 de abril del 2025];1(March 2020):1-10. Disponible en: https://ranzcog.edu.au/wp-content/uploads/Management-Hepatitis-C-Pregnancy.pdf
61. Sathiya R, Rajendran J, Sumathi S. COVID-19 and Preeclampsia : Overlapping Features in Pregnancy. Rambam Maimonides Med J. 2022;13(1):1-10. DOI:10.5041/RMMJ.10464
62. Jamieson DJ, Rasmussen SA. An update on COVID-19 and pregnancy. Am J Obstet Gynecol. 2022;226(2):177-186. DOI:10.1016/j.ajog.2021.08.054
63. Mendoza M, García-Ruiz I, Nerea-Maiz CR, García-Manau P, Serrano B, López-Martínez RM. Preeclampsia-like syndrome induced by severe COVID-19: a prospective observational. BJOG an Int J Obstet Gynaecol. 2020;127(11):1374-1380. DOI:10.1111/1471-0528.16339
64. Zeisler H, Chantraine F, Vatish M, Staff AC, Sennstrom M, Olovsson M, *et al*. Predictive Value of the sFlt-1:PlGF Ratio in Women with Suspected Preeclampsia. N Engl J Med. 2016;374(1):13-22. DOI:10.1056/NEJMoa1414838
65. Agostinis C, Mangogna A, Balduit A, Aghamajidi A. COVID-19, Pre-Eclampsia, and Complement System. Front Inmmunology. 2021;12(1):1-20. DOI:10.3389/fimmu.2021.775168
66. Sayad B, Afshar ZM, Mansouri F, Salimi M, Miladi R. Pregnancy, Preeclampsia, and COVID-19: Susceptibility and Mechanisms: A Review Study. Int J Fertil Steril. 2022;16(2):64-69.DOI:10.22074/IJFS.2022.539768.1194.
67. Cornelius DC, Wang X, Griffin A, Morris R, Wallace K. Preeclampsia and COVID - 19: the Role of Inflammasome Activation. Curr Hypertens Rep. 2022;24(9):341-348. DOI:10.1007/s11906-022-01195-4
68. Naeh A, Berezowsky A, Yudin MH, Dhalla IA, Berger H. Preeclampsia-Like Syndrome in a Pregnant Patient With Coronavirus Disease 2019. J Obstet Gynaecol Canada. 2022;44(2):193-195. DOI:10.1016/j.jogc.2021.09.015
69. Papageorghiou AT, Deruelle P, Gunier RB, Rauch S, García-may PK. Preeclampsia and COVID-19 : results from the INTERCOVID prospective longitudinal study. Am J Obstet Gynecol. 2021;225(3):1-17. DOI:10.1016/j.ajog.2021.05.014
70. Palomo M, Youssef L, Ramos A, Torramade-Moix S, Moreno-Castaño AB, Martinez-Sanchez J. Differences and similarities in endothelial and angiogenic profiles of preeclampsia and COVID-19 in pregnancy. Am J Obstet Gynecol. 2022;227(2):277.e1-277.e16. DOI:10.1016/j.ajog.2022.03.048
71. Ntounis T, Prokopakis I, Koutras A, Fasulakis Z,Pittokopitou S, Valsamaki A, *et al*. Pregnancy and COVID-19. J Clin Med. 2022;11(22):1-13. DOI:10.3390/jcm11226645
72. Quin Wei S, Bilodeau-Bertrand M, Liu S, Auger N. The impact of COVID-19 on pregnancy outcomes: a systematic review and meta-analysis. C Can Med Assoc J. 2021;193(16):540-548. DOI:10.1503/cmaj.202604

73. Fields NJ, Palmer KR, Nisi A, Marshall SA. Preeclampsia to COVID-19 : A journey towards improved placental and vascular function using sulforaphane. Placenta. 2023;141(1):84-93. DOI:10.1016/j.placenta.2023.08.063

74. Arafa A, Dong J, Arafa A. Association between intrahepatic cholestasis of pregnancy and risk of gestational diabetes and preeclampsia : a systematic review and meta- analysis gestational diabetes and preeclampsia : a systematic review and meta-analysis. Hypertens Pregnancy. 2020;39(3):354-360. DOI:10.1080/10641955.2020.1758939

75. Xiao J, Li Z, Song Y, Sun Y, Shi H, Chen D, *et al*. Molecular Pathogenesis of Intrahepatic Cholestasis of Pregnancy. Can J Gastroenterol Hepatol. 2021;2021(May):1-10. DOI:10.1155/2021/6679322

76. Palacios-Llorente MA, Ramírez-Sierra L, Campo-Campo MN, Sanín-Blair JE, Echavarría-Restrepo LG, Parra-Rodas LM. Colestasis intrahepática del embarazo: implicaciones maternas y perinatales. Ginecol Obs Mex. 2019;87(9):567-575. DOI:10.24245/gom.v87i9.3070

77. Roediger R, Fleckenstein J. Intrahepatic cholestasis of pregnancy. Clin Liver Dis. 2024;23(e0119):1-4. DOI:10.1097/CLD.0000000000000119

78. Terrault NA, Williamson C. Pregnancy-Associated Liver Diseases. Gastroenterology. 2022;163(1):97-117. DOI:10.1053/j.gastro.2022.01.060

79. Fleminger J, Seed PT, Smith A, Juszczak E, Dixon PH, Chambers J, *et al*. Ursodeoxycholic acid in intrahepatic cholestasis of pregnancy: a secondary analysis of the PITCHES trial. BJOG an Int J Obstet Gynaecol. 2021;128(6):1066-1075. DOI:10.1111/1471-0528.16567

80. Viegas L, Stolz E, Canhão P, Ferro J. Systemic Thrombolysis for Cerebral Venous and Dural Sinus Thrombosis : A Systematic Review. Cerebrovasc Dis. 2014;37(1):43-50. DOI:10.1159/000356840

81. Ferro JM, Canhão P. Cerebral Venous Sinus Thrombosis : Update on Diagnosis and Management. Curr Cardiol Rep. 2014;16(523):1-10. DOI:10.1007/s11886-014-0523-2

82. Farzi F, Abdollahzadeh M, Faraji R, Chavoushi T. Seizure in Pregnancy Following Cerebral Venous Sinus Thrombosis. Anesth Pain Med. 2015;5(3):4-6. DOI:10.5812/aapm.26866v2

83. Jamadarkhana S, Law RC. Seizures in the early post-partum period: A diagnostic dilemma. Indian J Anaesth. 2012;56(2):183-185. DOI:10.4103/0019-5049.96339

84. Prout RE, Tuckey JP, Giffen NJ. Reversible posterior leucoencephalopathy syndrome in a peripartum patient. Int J Obstet Anestehsia. 2007;16(2007):74-76. DOI:10.1016/j.ijoa.2006.04.012

85. Haque M, Barek A, Nizam M, Chowdhury U, Das A, Uddin G. Analysis of serum calcium , sodium , potassium , zinc , and iron in patients with pre - eclampsia in Bangladesh : A case – control study. Heal Sci Reports. 2023;6(e1097):1-9. DOI:10.1002/hsr2.1097

86. Camara-Lemarroy CR, Leon-Cruz A De, Rodriguez-Gutierrez R, Galarza-Delgado DA. Severe hyponatremia associated with pre-eclampsia. Gynecol Endrocrinology. 2013;3590(8):801-803. DOI:10.3109/09513590.2013.797401

87. Ophir E, Solt I, Odeh M, Bornstein J. Water Intoxication — A Dangerous Condition in Labor and Delivery Rooms. Obstet Gynecol Surv. 2007;62(11):731-738. DOI: 10.1097/01.ogx.0000286583.98141.a2.

88. Christiansen E, Vestergaard H. Insulinoma in a third-trimester pregnant woman combined with pre-eclampsia: A case report and review of the diagnostic strategies. Gynecol Endrocrinology. 2008;24(7):417-422. DOI:10.1080/09513590802210931

Recibido 18 de abril de 2025
Aprobado para publicación 22 de julio de 2025