

## CASO CLÍNICO

Vol. 39. No. 4 Octubre-Diciembre 2016  
pp 284-290

## Hemodinamia materna en el control prenatal como predictor de disfunción placentaria. Reporte de un caso

Dr. Carlos Gabriel Briones-Vega,\* Dr. Enrique Gómez-Bravo-Topete,\*\*

Dr. Martín Rodríguez-Roldan,\*\*\* Dra. Berenice Zavala-Barrios,\*\*\*\*

Acad. Dr. Manuel Díaz de León-Ponce,\*\*\*\*\* Acad. Dr. Jesús Carlos Briones-Garduño\*\*\*\*\*

\* Jefe de Medicina Materno Fetal, INGENES.

\*\* Titular de la Delegación Poniente, IMSS, Estado de México.

\*\*\* Director del Hospital de Gineco-obstetricia 221, IMSS, Toluca Edo. Mex.

\*\*\*\* Alumno de la Maestría, HGM.

\*\*\*\*\* Profesor-Investigador Adjunto, HGM.

\*\*\*\*\* Jefe de Servicios y Profesor Titular de Medicina Crítica en Obstetricia y Ginecología-Obstetricia, UNAM HGM.

Latin American Obstetrics Care Critical Group.

### Solicitud de sobretiros:

Dra. Berenice Zavala Barrios

Calle Dr. Balmis Núm. 148, Col. Doctores,

Del. Cuauhtémoc, 06726, Ciudad de México.

Unidad 112, Tel: 5541809157

E-mail: drzavalammf@gmail.com

Recibido para publicación: 01-07-2016

Aceptado para publicación: 30-11-2016

Este artículo puede ser consultado en versión completa en

<http://www.medigraphic.com/rma>

### RESUMEN

**Antecedentes:** La preeclampsia incide en la mortalidad materna a nivel mundial, esto ha llevado a investigar los efectos de la mala adaptación placentaria y sus repercusiones sistémicas y fetales desde el primer trimestre e intentar predecir los eventos en los que podemos utilizar herramientas actuales para el manejo de las alteraciones hemodinámicas maternas y fetales. A continuación, se expone un caso a propósito de estos resultados. **Caso clínico:** Paciente de 33 años de edad, gesta cuatro, abortos tres, acude a consulta con embarazo de 20 semanas, con presión arterial de 113/79 mmHg y asintomática. Se realiza evaluación hemodinámica con equipo Niccomo con índice cardíaco de 1.1 y resistencias vasculares periféricas de 5291 dinas/cm<sup>5</sup> con reporte de feto sano, alrededor de la semana 25 se inicia inotrópico (digoxina 0.25 mg cada 24 horas) para optimizar gasto cardíaco y logra recuperar una curva hemodinámica normal (índice cardíaco > 3.5 L/min y resistencias vasculares < a 1500 dinas/cm<sup>5</sup>). Sin embargo, a la semana 29 el feto desarrolla una restricción temprana del crecimiento intrauterino tipo IV, se interrumpe embarazo vía abdominal se obtiene un feto único, sexo femenino de 900 g, Apgar 6/7, talla 32 cm, requiere apoyo con ventilación mecánica 24 horas posteriormente con ganancia de peso y se egresa estable, al igual que la paciente. **Discusión:** La fisiopatología de la restricción severa del crecimiento intrauterino y preeclampsia está íntimamente relacionada con el desequilibrio entre las proteínas angiogénicas y antiangiogénicas a nivel sistémico, estos mecanismos se han descrito por parte de nuestro grupo observando un patrón que se caracteriza por resistencias vasculares elevadas y bajo gasto cardíaco, y se ha demostrado mejoría de este patrón con optimización a base inotrópico en tercer trimestre. **Conclusiones:** La medición hemodinámica es una herramienta útil de predicción para resultados perinatales adversos y de gran utilidad para la administración de fármacos que mejoren la hemodinamia materna de manera dirigida e individualizada. Se requieren más investigaciones que apoyen los resultados obtenidos.

**Palabras clave:** Restricción del crecimiento intrauterino, disfunción placentaria, preeclampsia, hemodinamia materna, resistencias vasculares periféricas, índice cardíaco, inotrópico.

### SUMMARY

**Background:** Pre-eclampsia affects maternal mortality worldwide, this has led to investigate the effects of poor placental adaptation and its systemic and fetal effects from the first quarter and try to predict events that can use existing management tools of maternal and fetal hemodynamic changes. Here is a case in point of these results is exposed. **Case report:** Patient 33 years old, Gesta

4, 3 abortions, she consults with 20 weeks pregnancy with blood pressure of 113/79 mmHg and asymptomatic. hemodynamic evaluation is performed with niccomo team cardiac index of 1.1 and peripheral vascular resistance of 5291 dyne/cm<sup>5</sup> to report healthy fetus, about 25 weeks inotropic starts (digoxin 0.25 mg every 24 hours) to optimize cardiac output and manages to recover a normal hemodynamic curve (cardiac index > 3.5 L/min and vascular resistance < 1500 din/cm<sup>5</sup>). However a week 29 the fetus develops an early intrauterine growth restriction type IV, abdominal pregnancy is terminated via a single fetus, female 900 g, Apgar 6/7, height 32 cm, required mechanical ventilation support 24 is obtained hours later with weight gain was discharged and stable, as the patient. **Discussion:** The pathophysiology of severe intrauterine growth restriction and preeclampsia is closely related to the imbalance between angiogenic and anti-angiogenic proteins systemically, these mechanisms have been described by our group observing a pattern that is characterized by high vascular resistance and low cardiac output, and has shown improvement with this pattern optimization based inotropic third quarter. **Conclusions:** Hemodynamic measurement is a useful tool for predicting adverse perinatal outcomes and useful for the administration of drugs that improve maternal hemodynamics so targeted and individualized more research supporting the results are required.

**Key words:** Intrauterine growth restriction, placental dysfunction, preeclampsia, maternal hemodynamics, peripheral vascular resistance, cardiac, inotropic index.

## ANTECEDENTES

La comprensión de patologías graves que inciden en la mortalidad materna a nivel mundial, como es el caso de la preeclampsia, nos ha llevado a investigar los efectos de la mala adaptación placentaria y sus repercusiones sistémicas, tanto en la madre como en el feto.

Haciendo una búsqueda electrónica intencionada sobre las primeras descripciones del estado hemodinámico de las pacientes parturientas se reportan en el año 1945 donde Cooray<sup>(1)</sup> «asociaba la presión arterial con el éxito en el parto» sin mayor descripción de dichas observaciones por la antigüedad del escrito, así también, se encuentran reportes desde 1946 sobre la descripción de los trastornos hipertensivos en distintas publicaciones alrededor del mundo.

En 1948 se realiza una de las primeras publicaciones por Ross, et al<sup>(2)</sup> sobre 54 muertes de mujeres embarazadas que tuvieron hipertensión. En 1975 encontramos un aumento significativo de publicaciones registradas en PubMed, en donde se hace descripción a diversos métodos de evaluación así como las características hemodinámicas de las pacientes embarazadas dirigidas a la asociación con trastornos hipertensivos.

En 1999 Paul M. Bosio describe el comportamiento de la hemodinamia a nivel central durante la fase preclínica de la hipertensión sin proteinuria y preeclampsia, esta última se describe con un patrón de bajo gasto cardíaco y resistencias periféricas altas, cabe mencionar, que estas evaluaciones se realizaron usando ecocardiografía transtorácica Doppler<sup>(3)</sup>.

En el año 2013 Herbert Valensise y cols<sup>(4)</sup> realiza una descripción sobre la estimación del agua corporal total y otros parámetros hemodinámicos en embarazos normales con hipertensión, utilizando como herramienta la bioimpedancia

transtorácica, la cual compararon con la ecocardiografía transtorácica como prueba estándar oro evidenciando a la bioimpedancia transtorácica como un método eficaz y confiable de medición.

Otro estudio en 2013 de Anne Marijin van der Graaf<sup>(5)</sup> y cols. proponen un equipo con Doppler llamado «*The SphygmoCor*®» de monitoreo de la onda de flujo de la arteria radial y a USCOM® (de sus siglas en inglés «*Ultrasonic Cardiac Output Monitor*») que mide la velocidad de onda de flujo del istmo aórtico, como métodos confiables no invasivos de evaluación hemodinámica durante el embarazo, de fácil uso y además encuentra una correlación de alteraciones en el gasto cardíaco y las resistencias vasculares periféricas las cuales en caso de mala adaptación placentaria (como en preeclampsia) se pueden detectar con estos métodos desde el primer trimestre del embarazo.

En una publicación reciente en febrero de 2015 Tiralongo et al<sup>(6)</sup> describió los efectos cardiovasculares del embarazo en el primer trimestre asociado a síndromes hipertensivos, estas evaluaciones las ha realizado mediante USCOM, sus resultados arrojan evidencia que relaciona a las resistencias vasculares periféricas elevadas (por encima de 1200 dinas/cm<sup>5</sup>) en el primer trimestre en pacientes normotensas con enfermedades hipertensivas y bajo peso en los recién nacidos, sugiriendo que este valor puede ser un marcador de predicción de preeclampsia.

El efecto de los inotrópicos en preeclampsia ha beneficiado a la hemodinamia materna optimizando parámetros principalmente gasto cardíaco e índice cardíaco. Indudablemente las acciones más conocidas de los glucósidos cardíacos son su capacidad para aumentar la velocidad y el alcance del acortamiento del músculo cardíaco, provocando así un desplaza-

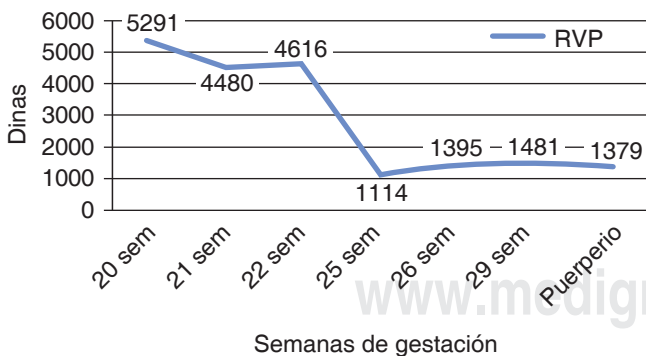
miento de la curva de la función ventricular (Frank-Starling) hacia arriba y hacia la izquierda, relacionando y mejorando la perfusión. La digoxina considerada uno de los medicamentos más seguros en el embarazo, como agente antiarrítmico, es de primera línea en el tratamiento profiláctico para taquicardia supraventricular<sup>(7,8)</sup>.

El levosimendán no es teratogénico en estudios en animales y puede considerarse su administración durante el puerperio<sup>(9,10)</sup> y ya existen reportes de su administración en pacientes embarazadas con infarto agudo de miocardio incluso en la semana 31 de embarazo con posterior índice de Apgar del recién nacido de 9/10<sup>(11)</sup>.

Es evidente que la tecnología nos ha ayudado a comprender los mecanismos de desarrollo de trastornos hipertensivos e intentar predecir los eventos que suceden en cada uno de ellos lo cual podemos utilizar como herramientas actuales de predicción y como guías para el manejo de la preeclampsia. A continuación se expone un caso clínico de vigilancia hemodinámica y sobre diversas investigaciones realizadas en nuestra práctica mexicana.

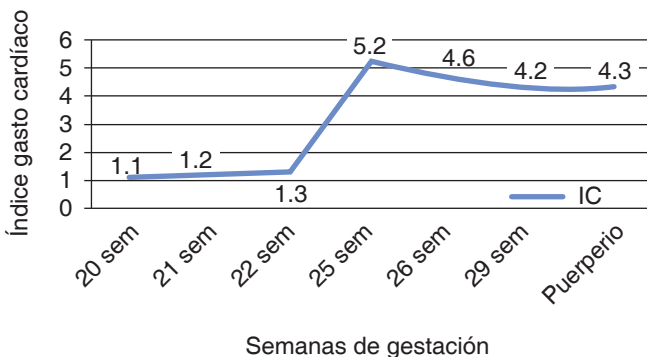
### CASO CLÍNICO

Se trata de paciente de 33 años de edad, gesta cuato, abortos tres, con los siguientes antecedentes de importancia: en sus antecedentes hereditarios refiere madre hipertensa, no se sabe con enfermedades concomitantes. En sus antecedentes Gineco-Obstétricos con menarca a los 11 años, ritmo de 30 por cuatro días, su primer aborto en 2009 espontáneo de ocho semanas ameritó tratamiento con legrado uterino instrumentado, el segundo aborto en 2011 de 10 semanas de gestación espontáneo ameritó legrado uterino instrumentado, el tercer aborto de siete semanas de gestación en 2014 ameritó legrado uterino instrumentado, todos ellos sin complicaciones o secuelas.

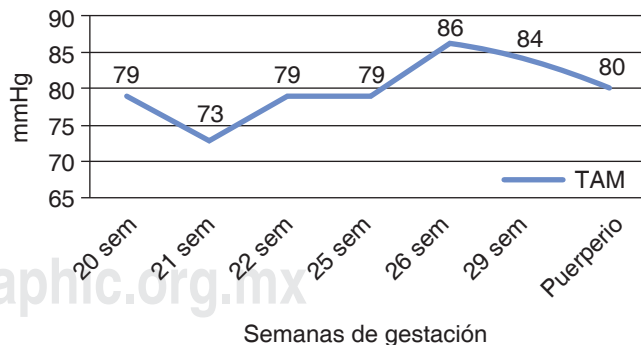


**Figura 1.** Valor de resistencias vasculares periféricas (RVP) a lo largo del embarazo.

Acude a consulta con embarazo de 20 semanas, refiere que a la semana 11.5 presentó amenaza de aborto con hematoma subcoriónico el cual se resolvió con reposo e indometacina rectal. Presenta presión arterial de 113/79 mmHg y se refiere asintomática. Se realiza evaluación hemodinámica de rutina y se detecta con patrón hemodinámico medido con bioimpedancia transtorácica, sugestivo de preeclampsia, representado por índice cardíaco de 1.1, resistencias vasculares periféricas de 5291 dinas y embarazo con estudio estructural del segundo trimestre con reporte de feto sano, ante dichos hallazgos se trata de optimizar los parámetros mediante medidas generales; sin embargo, al no haber una mejoría representativa en nueva hemodinamia, alrededor de la semana 25 se inicia inotrópico (digoxina 0.25 mg cada 24 horas) para optimizar gasto cardíaco y se detecta una mejoría significativa de dicho patrón hemodinámico. Continúa vigilancia y monitorizando en sangre dosis terapéuticas de digoxina, logrando recuperar una curva hemodinámica normal (índice cardíaco > 3.5 L/min y resistencias vasculares < a 1500 din/cm<sup>5</sup>) (Figuras 1 a 4).

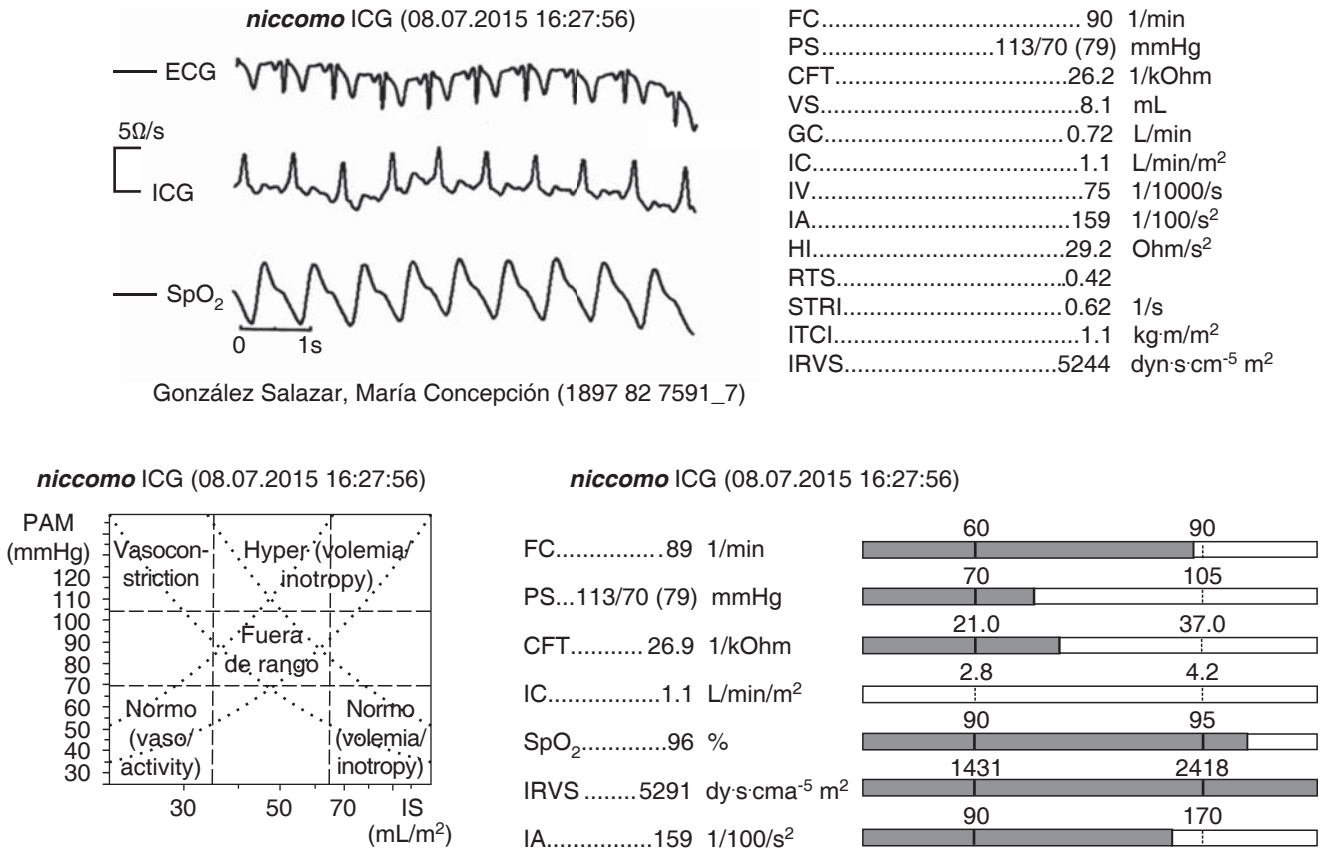


**Figura 2.** Valores de índice cardíaco (IC) a lo largo del embarazo.



**Figura 3.** Valores de tensión arterial media (TAM) a lo largo del embarazo.

Las figuras 1, 2, y 3 muestran el comportamiento hemodinámico medido con equipo de Bioimpedancia Niccomo, en el Hospital 221 de Gineco-Obstetricia del IMSS en Toluca Estado de México. Nótese que a la optimización con digoxina existe una mejoría evidente al estado materno.



**Figura 4.** Figura obtenida de los registros *niccommo*, donde demuestra el índice de resistencias vasculares periféricas alrededor de la semana 20 de gestación.

Sin embargo, a la semana 29 de gestación con elevación de cifras tensionales pero sin llegar a criterios diagnósticos de preeclampsia y aún con administración de inotrópico, se diagnostica la presencia de una restricción temprana del crecimiento intrauterino tipo IV ante el hallazgo de oligohidramnios, arteria cerebral media con índice de pulsatilidad de 1.24 que demuestra vasodilatación cerebral y arteria umbilical con índice de pulsatilidad de 1.58 con aumento significativo de resistencia. Se interrumpe embarazo vía abdominal el día 15 de septiembre de 2015 y se obtiene un feto único, sexo femenino de 900 g, Apgar 6/7, talla 32 cm, requiere intubación y apoyo con ventilación mecánica 24 horas se mantuvo en la Unidad de Cuidados Intensivos por siete días y evolución favorable al día 30 de septiembre con peso de 1,190 g se egresa de Terapia Intensiva Neonatal y se mantiene en ganancia de peso finalmente 16 de octubre de 2015 se egresa sin complicaciones aparentes con peso aproximado de 1,800 g.

La paciente durante el puerperio se mantuvo con dosis de digoxina, ya que al iniciar la suspensión progresiva continuaba con bajo gasto cardíaco, es hasta finalizar el puerperio tardío cuando se suspende y actualmente se mantiene estable. El

recién nacido ha evolucionado sin complicaciones aparentes (Cuadro I).

## DISCUSIÓN

Diversos estudios desde 1995 a la fecha han demostrado que el sFlt-1 (siglas en inglés de *soluble fms-like tyrosine kinase 1*) se encuentra elevado en la placenta y suero de mujeres con preeclampsia. Esta proteína se adhiere al dominio del receptor del factor de crecimiento vascular endotelial (VEGF) y del factor de crecimiento placentario (PlGF), lo que impide su interacción con los receptores de membrana de las células endoteliales, que eventualmente conduce a disfunción endotelial. Se han asociado niveles elevados de sFlt-1 con disminución de las concentraciones sanguíneas de VEGF y PlGF durante la preeclampsia clínica e inclusive antes de su presentación<sup>(12)</sup>. Además se ha demostrado que la administración exógena de sFlt-1 a ratas embarazadas induce hipertensión, proteinuria y glomeruloendoteliosis, fenómenos también reportados en pacientes con cáncer que han sido tratados con inhibidores del VEGF<sup>(13)</sup>. Todas estas observaciones sugieren que el exceso

**Cuadro I.** Se señala las semanas de gestación, fecha, tensión arterial, tensión arterial media, frecuencia cardíaca, índice cardíaco, índice de resistencias vasculares periféricas, saturación. En la semana 25\* se inició digoxina vía oral para optimizar gasto cardíaco.

Semanas de gestación	TA	TAM	FC	IC	IRVP	Sat
20	113/70	79	89	1.1	5291	96%
21	103/64	73	85	1.2	4480	96%
22	113/70	79	92	1.3	4616	96%
25	118/75	79	78	5.2	1114	96%
26	117/76	86	80	4.6	1395	96%
29	120/74	84	69	4.2	1481	95%
Puerperio	114/71	80	92	4.3	1379	93%

TA = Tensión arterial, TAM = Tensión arterial media, FC = Frecuencia cardíaca, IC = Índice cardíaco, IRVP = Índice de resistencias vasculares periféricas, Sat = Saturación.

de sFlt-1 puede tener un papel fundamental en la fisiopatología de la preeclampsia y la restricción del crecimiento intrauterino (RCIU)<sup>(14,15)</sup>. La concentración de sFlt-1 disminuye rápidamente después del parto, lo que apoya el concepto del origen placentario de la preeclampsia<sup>(16)</sup>.

La evidencia actual sugiere que la fisiopatología de la RCIU y preeclampsia está íntimamente relacionada con el desequilibrio entre las proteínas angiogénicas y antiangiogénicas que se presenta desde el inicio del embarazo y que es medible, con fines de tamizaje<sup>(13)</sup> desde la semana 11 a 14 de la gestación. Sin embargo, en la Guía de Hipertensión en Embarazo del Colegio Americano de Ginecología y Obstetricia del 2013 hacen mención sobre tres biomarcadores más utilizados como predictores de preeclampsia como lo son sFlt-1, PlGF y endogлина soluble, pero con aumento de la predicción en combinación con otros marcadores como lo es la velocimetría de las arterias uterinas<sup>(17)</sup>.

Existe una gran asociación entre RCIU y preeclampsia, por parte de nuestro grupo, inicia en el 2005 con un modelo experimental de los efectos contráctiles dependientes de calcio intracelular inducidos por serotonina en la arteria umbilical, se utilizaron vasos umbilicales procedentes de mujeres con embarazo normoevolutivo, los cuales una vez disecados se cortaron en anillos de 5 mm y se montaron en cámara de órgano aislado, utilizando solución de Krebs con y sin calcio, burbujeada con carbógeno y la temperatura controlada. Se evaluó el efecto contráctil inducido por serotonina a diferentes concentraciones molares y se contrastó con verapamil, lantano y ácido ciclopiazónico, cuantificando la respuesta contráctil mediante un polígrafo Biopac acoplado a un sistema computacional. Los resultados arrojados respecto a la contracción inducida por la serotonina (5-HT) en las arterias umbilicales humanas, evidencian que éstas dependen principalmente del calcio intracelular. La serotonina (5-HT) ocasiona vaciamiento de los depósitos intracelulares de calcio y en consecuencia favorece el ingreso capacitativo de este ion, lo cual se traduce

en el incremento en el tono basal observado al reincorporar calcio al medio de incubación<sup>(18)</sup>.

En México, se ha investigado sobre los cambios hemodinámicos secundarios a las alteraciones angiogénicas que repercuten a nivel sistémico, en 2007 comenzaron los primeros trabajos dirigidos a determinar el comportamiento hemodinámico de las mujeres embarazadas se evaluó una serie de 34 casos en el Hospital Materno Infantil «Josefa Ortiz de Domínguez» de Toluca, se midieron 17 variables hemodinámicas por bioimpedancia torácica en pacientes con embarazo normoevolutivo. La primera medición se realizó al inicio del trabajo de parto y la segunda en el puerperio inmediato, al comparar las mediciones obtenidas se encontraron diferencias significativas en la presión diastólica y sistólica, así como también en el trabajo del ventrículo izquierdo. Estos resultados marcaron la pauta para estudiar a las pacientes críticamente comprometidas en preeclampsia, caracterizándolas fisiopatológicamente por cambios en la microcirculación, disminución del volumen intravascular y diferentes patrones de respuesta cardiovascular susceptibles de cuantificarse para apoyar una terapéutica específica<sup>(19)</sup>.

Un año más tarde en 2008, comparamos los parámetros hemodinámicos de la paciente con preeclampsia severa y embarazo normal, mediante bioimpedancia transtorácica calificando esta última como un método viable y no invasivo para la medición hemodinámica en la paciente preecláptica, y los resultados encontrados fueron los siguientes: hipertensión arterial con mayor significancia en la presión arterial diastólica, incremento en el índice de resistencias vasculares sistémicas, contenido de fluido torácico aumentado en forma altamente significativa y gasto cardíaco sin modificaciones significativas. Estos resultados ofrecen la posibilidad para hacer un seguimiento puntual en el comportamiento de las diferentes variables hemodinámicas guiando la terapéutica, lo que permitió realizar los ajustes requeridos de acuerdo con la respuesta individual de cada paciente<sup>(20)</sup>.

En el 2012 en otro estudio publicamos los resultados hemodinámicos de pacientes sin patología previa o concomitante, se realizaron mediciones de variables hemodinámicas en forma no invasiva, utilizando el equipo de bioimpedancia torácica, observando un patrón que se caracteriza por hipertensión arterial con resistencias vasculares elevadas y bajo gasto cardíaco, mostrando diferencia significativa después del tratamiento médico<sup>(21)</sup>.

Al respecto del monitoreo hemodinámico se ha descrito que las resistencias periféricas elevadas por encima de 1200 dinas/cm<sup>5</sup> tienen una asociación con valor de  $p < 0.05$  respecto al peso de los recién nacidos, en el presente caso es evidente que las modificaciones hemodinámicas tienen relación directa con el estado fetal.

Dentro de las publicaciones recientes por parte del grupo a cargo del Dr. Briones y cols. encontramos la optimización del gasto cardíaco en preeclampsia severa, donde por medio de bioimpedancia torácica se midieron las variables hemodinámicas en pacientes con diagnóstico de preeclampsia severa, antes y después del tratamiento correspondiente, añadiéndose inotrópico en caso de patrón hipodinámico, obteniéndose un aumento del gasto cardíaco en el «grupo casos» de 51% y en el «grupo controles» de 6% ( $p < 0.05$ , ambos) con disminución de la presión arterial media en el «grupo casos» de 20% y en el grupo «controles» de 12% ( $p < 0.05$ , ambos). Concluyendo que la administración de inotrópicos en pacientes con preeclampsia severa con patrón hipodinámico permite alcanzar valores

de gasto cardíaco e índice cardíaco similares a pacientes con preeclampsia severa sin alteraciones en la hemodinamia. La notable disminución de la resistencia vascular sistémica así como la disminución del contenido de fluido torácico podrían coadyuvar en la disminución del riesgo de edema pulmonar en casos de preeclampsia severa, también se recomienda energicamente no limitar el cuidado de la paciente con preeclampsia a la monitorización de la presión arterial, sino ampliar la misma a la monitorización hemodinámica (de preferencia no invasiva), ya que un poco más de la mitad de los pacientes con preeclampsia severa se comportan con patrón hipodinámico con el fin de mejorar el pronóstico materno-fetal<sup>(22)</sup> y aunque no se observa una relación directa de causalidad, suponemos que la optimización hemodinámica en esta paciente permitió ganar semanas en edad gestacional del feto.

## CONCLUSIONES

La medición hemodinámica puede ser una herramienta útil de predicción para resultados perinatales adversos y de gran utilidad para la administración de fármacos que mejoren la hemodinamia materna de manera dirigida e individualizada (como los inotrópicos), pueden optimizar la hemodinamia materna y por ende la hemodinamia fetal y así poder otorgar el máximo beneficio a los fetos altamente comprometidos. Sin embargo, se requieren más investigaciones que apoyen los resultados obtenidos.

## REFERENCIAS

1. Cooray GH. The relation of arterial blood pressure to successive pregnancies among a rural population in Ceylon. *Ind Med Gaz.* 1945;80:614-616.
2. Ross RA, Lambeth SS, Thomas WL, Carter FB. Fifty-four deaths occurring in pregnant patients who had hypertension. *Am J Obstet Gynecol.* 1948;55:591-599.
3. Bosio PM, McKenna PJ, Conroy R, O'Herlihy C. Maternal central hemodynamics in hypertensive disorders of pregnancy. *Obstet Gynecol.* 1999;94:978-984. doi: 10.1016/S0029-7844(99)00430-5
4. Valensise H, Vasapollo B, Novelli GP, Larciprete G, Andreoli A, Altomare F, et al. Total body water estimation and maternal cardiac systolic function assessment in normal and gestational hypertensive pregnant women. *Signature: Med Sci Monit.* 2004;10:CR530-534.
5. Van der Graaf AM, Zeeman GG, Groen H, Roberts C, Dekker GA. Non-invasive assessment of maternal hemodynamics in early pregnancy. *Pregnancy Hypertens.* 2013;3:261-269.
6. Tiralongo GM, Lo Presti D, Pisani I, Gagliardi G, Scala RL, Novelli GP, et al. Assessment of total vascular resistance and total body water in normotensive women during the first trimester of pregnancy. A key for the prevention of preeclampsia. *Pregnancy Hypertens.* 2015;5:193-197.
7. Blomström-Lundqvist C, Scheinman MM, Aliot EM, Alpert JS, Calkins H, Camm JA, et al. ACC/AHA/ESC guidelines for the management of patients with supraventricular arrhythmias—executive summary. A report of the American College of Cardiology/American Heart Association task force on practice guidelines and the European Society of Cardiology committee for practice guidelines (writing committee to develop guidelines for the management of patients with supraventricular arrhythmias) developed in collaboration with NASPE-Heart Rhythm Society. *J Am Coll Cardiol.* 2003;42:1493-1531.
8. Joglar JA, Page RL. Treatment of cardiac arrhythmias during pregnancy: safety considerations. *Drug Saf.* 1999;20:85-94.
9. Pathak A, Lebrin M, Vaccaro A, Senard JM, Despas F. Pharmacology of levosimendan: inotropic, vasodilatory and cardioprotective effects. *J Clin Pharm Ther.* 2013;38:341-349.
10. Bhattacharyya A, Singh-Basra S, Sen P, Kar B. Peripartum cardiomyopathy. *Tex Heart Inst J.* 2012;39:8-16.
11. Pires-Duarte F, O'Neill P, Centeno MJ, Ribeiro I, Moreira J. Infarto agudo de miocardio en la 31ª semana de embarazo: relato de caso. *Rev Bras Anestesiol.* 2011;61:121-123.
12. Lam C, Lim KH, Karumanchi SA. Circulating angiogenic factors in pathogenesis and prediction of preeclampsia. *Hypertension.* 2005;46:1077-85.
13. Briones VC, Meneses CJ, Moreno SA, González DJ, Díaz de León P, Briones G. Preeclampsia: una nueva teoría para un viejo problema. *Rev Asoc Mex Med Crit y Ter Int.* 2008;22:99-104.
14. Levine RJ, SE Maynard, C. Qian, KH Lim, LJ Inglaterra, KF Yu, EF Schisterman, R. Thadhani, BP Sachs, FH Epstein y cols. Circulante factores angiogénicos y el riesgo de preeclampsia. *N Engl J Med.* 2004;350:672-683.
15. Zhou Y, McMaster M, Woo K, Janatpour M, Perry J, Karpanen T et al. Vascular endothelial growth factor ligands and receptors that regulate

- human cytotrophoblast survival are dysregulated in severe preeclampsia and hemolysis, elevated liver enzymes, and low platelets syndrome. *Am J Pathol.* 2002;160:1405-1423.
16. Widmer M, Villar J, Benigni A, Conde-Agudelo A, Karumanchi SA, Lindheimer M. Mapping the theories of preeclampsia. *Obstet Gynecol.* 2007;109:168-180.
  17. American College of Obstetricians and Gynecologists. Task Force on Hypertension in Pregnancy; Copyright 2013. ISBN 978-1-934984-4.
  18. Briones-Garduño, Castillo-Henkel, López-Canales, Díaz de León-Ponce. Efectos contráctiles dependientes del calcio intracelular inducidos por la serotonina en la arteria umbilical humana. *Gac Méd Méx.* 2005;141:489-494.
  19. Meneses C, Díaz de León P, Moreno S, González D, Amezola C, Jiménez A y cols. Medición de valores hemodinámicos en embarazo normoevolutivo y puerperio inmediato por bioimpedancia torácica. *Rev Asoc Mex Med Crit y Ter Int.* 2007;21:149-115.
  20. Meneses C, Moreno S, González D, Díaz de León P, Rodríguez R, Catorena A y cols. Medición hemodinámica en preeclampsia severa. *Rev Asoc Mex Med Crit y Ter Int.* 2008;22:10-14.
  21. Briones G, Castro Ñ, Díaz de León P, Briones V. Primer lugar Premio «Dr. Mario Shapiro» Monitoreo hemodinámico con bioimpedancia torácica en pacientes con preeclampsia severa. *Rev Asoc Mex Med Crit y Ter Int.* 2012;26:201-208.
  22. Viruez S, Briones G, Díaz de León P, Briones V. Primer lugar Premio «Dr. Mario Shapiro» Optimización del gasto cardíaco en preeclampsia severa. *Rev Asoc Mex Med Crit y Ter Int* 2014;28:216-220.