

INVESTIGACIÓN ORIGINAL

# Función cardíaca materna en el período medio de la gestación y desarrollo de la preeclampsia



Elena Gibbone, MD,<sup>a</sup> Iulia Huluta, MD,<sup>a</sup> Alan Wright, PhD,<sup>b</sup> Kypros H. Nicolaidis, MD,<sup>a</sup> Marietta Charakida, MD, PhD<sup>a,c</sup>

## RESUMEN

**ANTECEDENTES** La preeclampsia (PE) es un factor de riesgo independiente para una mala evolución cardiovascular materna. Continúa sin estar claro el papel de la función cardíaca de la madre en la fisiopatología de la PE.

**OBJETIVOS** El objetivo de este estudio fue describir las diferencias de la función cardíaca en el período medio de la gestación entre las mujeres que desarrollan una PE y las que tienen un embarazo sin complicaciones, así como establecer si una evaluación cardíaca sistemática en la parte central de la gestación puede mejorar el rendimiento de las pruebas de detección de la PE que se obtiene con los biomarcadores establecidos.

**MÉTODOS** Se realizaron determinaciones de la presión arterial media, se obtuvieron los antecedentes patológicos y se evaluó la función ventricular izquierda (VI) sistólica y diastólica mediante ecocardiografía estándar y con *speckle tracking*. Se determinó el índice de pulsatilidad arterial uterina y el factor de crecimiento placentario en suero, así como la tirosina-cinasa 1 de tipo fms soluble.

**RESULTADOS** De un total de 4795 embarazos, en 126 (2,6%) se produjo una PE. En un análisis multivariable, la resistencia vascular periférica fue significativamente superior y el *strain* (deformación) sistólico longitudinal global del VI, la fracción de eyección, el gasto cardíaco y el área auricular izquierda fueron levemente inferiores en las mujeres que desarrollaron una PE en comparación con las que no la presentaron. Se observó una asociación débil entre los índices cardiovasculares maternos y los biomarcadores de la perfusión y la función placentarias. Los índices cardíacos no mejoraron el rendimiento de detección de la PE por encima de la obtenida con los factores de riesgo maternos, la presión arterial media y los biomarcadores de la perfusión y función placentarias.

**CONCLUSIÓN** Las mujeres que desarrollan una PE presentan un aumento de la resistencia vascular periférica y una leve reducción de los índices cardíacos de función del VI mucho antes de que aparezca la PE. Sin embargo, los índices cardíacos no mejoran el rendimiento de detección de la PE; por consiguiente, no se recomienda su uso clínico sistemático. (J Am Coll Cardiol 2022;79:52-62) © 2022 American College of Cardiology Foundation.



Para escuchar el audio del resumen en inglés de este artículo por el Editor Jefe del JACC, Dr. Valentin Fuster, consulte JACC.org

<sup>a</sup> Harris Birthright Research Centre for Fetal Medicine, King's College London, Londres, Reino Unido; <sup>b</sup> Institute of Health Research, University of Exeter, Exeter, Reino Unido; y la <sup>c</sup> School of Biomedical Engineering and Imaging Sciences, King's College London, Londres, Reino Unido.

Los autores atestiguan que cumplen los reglamentos de los comités de estudios en el ser humano y de bienestar animal de sus respectivos centros y las directrices de la *Food and Drug Administration*, incluida la obtención del consentimiento del paciente cuando procede. Puede consultarse una información más detallada en el *Author Center*.

Original recibido el 13 de julio de 2021; original revisado recibido el 6 de octubre de 2021, aceptado el 12 de octubre de 2021.

**ABREVIATURAS  
Y ACRÓNIMOS**

**HG** = hipertensión gestacional  
**IP-AUt** = índice de pulsatilidad arterial uterina  
**MdM** = múltiplos de la mediana  
**PAM** = presión arterial media  
**PE** = preeclampsia  
**PIGF** = factor de crecimiento placentario  
**sFLT-1** = tirosina-cinasa 1 de tipo fms soluble  
**VI** = ventrículo izquierdo

La preeclampsia (PE) es una complicación asociada al embarazo que tiene efectos adversos a corto y largo plazo para la madre y para el feto (1). Se cree que la aparición de una PE es consecuencia de un deterioro de la perfusión placentaria que conduce a una hipoxia/isquemia placentaria, la cual conduce, a su vez a un estrés oxidativo; inflamación intravascular; y la consiguiente disfunción de las células endoteliales con espasmo vascular y activación plaquetaria (2-5). La presencia de un deterioro de la perfusión y función placentarias está respaldada por la evidencia aportada por la observación de que, en los embarazos que desarrollan una PE, hay un aumento de la impedancia al flujo en las arterias uterinas, que se refleja en un índice de pulsatilidad (IP-AUt) elevado, un aumento de la concentración circulante materna de la tirosina-cinasa 1 de tipo fms soluble (sFLT-1) antiangiogénica y una reducción de la concentración sérica del factor de crecimiento placentario (PIGF) proangiogénico (6-8).

También hay evidencias que indican que una mala adaptación cardíaca materna durante el embarazo constituye un factor de riesgo para la aparición de la PE (9). En un estudio de detección sistemática en la fase avanzada de la gestación, observamos que las mujeres con un riesgo inminente de aparición de una PE presentan alteraciones cardíacas manifiestas, con un aumento de la masa del ventrículo izquierdo (VI) y un aumento de la presión de llenado del VI (10). Otros investigadores han estudiado grupos más seleccionados como los de mujeres con un IP-AUt anormal (11), en el período medio del embarazo y han descrito una disfunción diastólica VI leve y un aumento de la masa VI, principalmente en las mujeres que luego desarrollaron una PE pretérmino (< 37 semanas) en comparación con las que la presentaron a término ( $\geq$  37 semanas) (12,13). No se conoce la posible contribución que puedan tener los índices cardiovasculares estructurales y funcionales en el período medio de la gestación para la predicción del riesgo de PE.

Los objetivos de este estudio prospectivo fueron los siguientes: 1) describir el perfil cardiovascular de una población amplia y no seleccionada de mujeres que acudieron a un consultorio para una ecografía fetal ordinaria en el período medio del embarazo e identificar las diferencias entre las que desarrollaron una PE (pretérmino o a término) y las que tuvieron un embarazo sin complicaciones; 2) determinar la relación entre los índices cardiovasculares y los biomarcadores de la perfusión y función placentarias; y 3) establecer si la evaluación cardíaca sistemática en el período medio del embarazo puede contribuir a la predicción de la PE en mayor grado que el alcanzado con los biomarcadores de presión arterial media (PAM), IP-AUt, PIGF y sFLT-1.

**MÉTODOS**

**DISEÑO DEL ESTUDIO Y PARTICIPANTES.** Se llevó a cabo un estudio observacional prospectivo en mujeres que acudieron a visitas hospitalarias ordinarias a las 19<sup>+1</sup> a 23<sup>+3</sup> semanas de gestación en el *King's College Hospital* de Londres (Reino Unido) entre agosto de 2019 y abril de 2020. La visita incluyó el registro de los parámetros demográficos y los antecedentes patológicos de la madre; una exploración de ecografía para evaluar la anatomía y el crecimiento del feto; una evaluación cardiovascular de la madre; la determinación de la PAM mediante dispositivos automáticos validados (Microlife BPA2-B, Microlife AG Swiss Corporation); y un protocolo estandarizado con 2 determinaciones de la presión arterial obtenidas en el brazo derecho e izquierdo (14), ecografía Doppler color transvaginal de las arterias uterinas izquierda y derecha y cálculo del IP-AUt medio (15) y determinación de las concentraciones séricas de PIGF y sFLT-1 mediante un analizador bioquímico automático (BRAHMS KRYPTOR compact PLUS, Thermo Fisher Scientific). La edad de gestación se determinó a partir de la medición de la longitud de coronilla a nalgas en las semanas de gestación 11 a 13 o del perímetro craneal fetal en las semanas 19 a 24 (16,17). Las mujeres dieron su consentimiento informado por escrito para participar en el estudio *Advanced Cardiovascular Imaging Study* (comités de ética de investigación n.º. 18/NI/0013, ID del Sistema de aprobación de investigación integrado: 237936), que fue autorizado por el comité de ética de investigación del Servicio Nacional de Salud.

Los criterios de inclusión para este estudio fueron que se tratara de un embarazo único que condujera al parto de un recién nacido vivo sin malformaciones o de un mortinato. Los criterios de exclusión del estudio fueron la presencia de anomalías fetales importantes y la incapacidad de dar el consentimiento para el estudio. Se excluyó a las mujeres portadoras de implantes mamarios ya que estos limitan la visibilidad de las ventanas de acceso ecocardiográfico.

**EVALUACIÓN CARDIOVASCULAR MATERNA.** En todas las participantes se realizó una ecocardiografía transtorácica bidimensional y convencional o con Doppler tisular, en reposo y en posición de decúbito lateral izquierdo, y los datos se obtuvieron durante una espiración no forzada (escáner Canon Aplio i900, Canon Medical Systems Europa BV). Se utilizó *speckle tracking* para determinar el *strain* (deformación) sistólico longitudinal global del VI.

El protocolo incluyó proyecciones paraesternales y apicales, y la obtención de índices funcionales sistólicos y diastólicos del VI según lo establecido por las directrices de la *American Society of Echocardiography* y *European Cardiovascular Imaging* (18,19). La ecocardiografía la rea-

lizaron especialistas en medicina fetal en formación que habían recibido formación sobre la obtención y el análisis de ecocardiografías. A todos ellos se les ocultaron los antecedentes patológicos de las pacientes cuando obtuvieron y analizaron los datos ecocardiográficos. En un estudio previo, hemos descrito una reproducibilidad interobservadores excelente de diversos índices cardíacos (10).

Los parámetros hemodinámicos que se determinaron incluyeron el gasto cardíaco y la resistencia vascular periférica, según lo descrito anteriormente (10,20). La función sistólica del VI se evaluó mediante la fracción de eyección, el índice de rendimiento miocárdico y el *strain* longitudinal global. La función diastólica del VI se evaluó mediante la velocidad de flujo diastólico mitral máximo temprano (E) y tardío (A), y se calculó el cociente E/A. La presión de llenado del VI se evaluó mediante el cociente E/e' basado en los registros de Doppler tisular pulsado, obtenidos en la cara septal y la cara lateral del VI basal a la altura de la unión con el anillo de la válvula mitral en la proyección tetracameral apical. Los intervalos de tiempo (tiempo de contracción y relajación isovolumétrica) se determinaron con métodos descritos con anterioridad (10). Se midió el área auricular izquierda en la proyección apical tetracameral al final de la sístole en la imagen inmediatamente anterior a la apertura de la válvula mitral, mediante el trazado del borde auricular izquierdo, excluida el área bajo el anillo de la válvula mitral y la entrada de las venas pulmonares. Las mediciones se indexaron respecto al área de superficie corporal. La masa del VI se calculó con la fórmula de Devereux utilizando mediciones de modo M anatómico aplicado al eje largo paraesternal (10).

**CRITERIO DE VALORACIÓN.** El criterio de valoración fue el parto con PE. Los datos relativos al desenlace de los embarazos se obtuvieron de los registros de maternidad del hospital o de los médicos generales de las mujeres. El diagnóstico de PE se determinó sobre la base de la observación de una hipertensión de nueva aparición (presión arterial sistólica de  $\geq 140$  mm Hg o presión arterial diastólica de  $\geq 90$  mm Hg en al menos 2 ocasiones con 4 horas de separación, aparecida después de 20 semanas de gestación en mujeres previamente normotensas) o una hipertensión crónica y como mínimo 1 de las siguientes características: proteinuria ( $\geq 300$  mg/24 h o cociente proteínas/creatinina de  $\geq 30$  mg/mmol o  $\geq 2+$  en la prueba de tira reactiva), insuficiencia renal con una creatinina sérica de  $> 97$   $\mu\text{mol/l}$  en ausencia de una enfermedad renal subyacente, disfunción hepática con una concentración sanguínea de transaminasas de más del doble del límite superior de la normalidad ( $\geq 65$  UI/l en nuestro laboratorio), trombocitopenia (recuento de plaquetas de  $< 100.000/\mu\text{l}$ ), complicaciones neurológicas (por ejemplo, síntomas cerebrales o visuales) o edema pulmonar (21).

#### **MÉTODO ACTUAL PARA EL CÁLCULO DEL RIESGO DE PREECLAMPSIA.**

Nuestro método para el cálculo del riesgo de PE se basa en un modelo de tiempo de supervivencia para la edad de gestación en el momento del parto con PE (22). Cada mujer embarazada tiene una distribución personalizada de la edad de gestación al parto con PE, que deriva de la aplicación del teorema de Bayes para combinar una distribución previa, determinada a partir de los parámetros demográficos y los antecedentes patológicos de la madre, con las probabilidades basadas en los biomarcadores. En el modelo previo, el riesgo de desarrollo de una PE aumenta con el avance de la edad materna; el peso creciente; el origen racial negro o del Sur de Asia; los antecedentes patológicos de hipertensión crónica, diabetes mellitus, lupus eritematoso sistémico o síndrome antifosfolípido; la concepción mediante fecundación *in vitro*; y los antecedentes familiares o personales de PE. El riesgo de PE se reduce al aumentar la altura de la madre y en las mujeres que han tenido algún hijo sin haber presentado PE previamente. A las 19 a 24 semanas de gestación, los biomarcadores útiles respecto a la posterior aparición de una PE son los siguientes: PAM, IP-AUT, PIGF y sFLT-1 (6,23). Los valores medidos de estos biomarcadores se expresan en múltiplos de la mediana (MdM) después de aplicar un ajuste respecto a la edad de gestación, el peso, la raza, el método de concepción, los antecedentes patológicos, algunos elementos de los antecedentes obstétricos asociados a la persona en la que se miden, y el instrumento empleado para la medición. En los embarazos en los que se produce una PE, los valores de MdM de la PAM, el IP-AUT y la sFLT-1 tienden a ser más altos y los valores de PIGF tienden a ser más bajos que en los embarazos normales (6). La magnitud del efecto aumenta con el aumento de la gravedad de la enfermedad, cuantificada por la edad de gestación en el parto. La distribución posterior de la edad de gestación en el parto con PE se obtiene con el empleo del teorema de Bayes multiplicando la densidad de probabilidad previa derivada de los factores de riesgo maternos por la función de probabilidad derivada de los valores de MdM de los biomarcadores.

**ANÁLISIS ESTADÍSTICO.** Los datos se expresan en forma de mediana (rango intercuartílico) para las variables continuas y de n (porcentaje) para las variables cualitativas. Se utilizó la prueba de t de Student y la prueba de  $\chi^2$  o la prueba exacta de Fisher para comparar los grupos definidos según el resultado en cuanto a los datos de variables continuas o cualitativas, respectivamente. Se aplicaron correcciones de Bonferroni para tener en cuenta la realización de pruebas múltiples.

Se examinaron los 15 índices cardiovasculares siguientes: E, A, E/A, E/e', tiempo de relajación isovolumétrica, área auricular izquierda, índice de rendimiento del

TABLA 1. Características maternas y del embarazo en la población del estudio					
	Sin PE ni HG (n = 4557)	HG (n = 112)	Valor de p	PE (n = 126)	Valor de p
Edad materna (años)	33,0 (30,0-36,0)	33,0 (30,0-37,0)	0,684	34,0 (30,25-38,0)	0,101
Peso materno, kg	70,6 (63,5-79,9)	77,0 (69,3-87,0)	< 0,0001	76,0 (68,0-88,7)	< 0,0001
Altura materna, cm	166 (161-170)	168 (163-171)	0,219	166 (162-171)	0,960
Índice de masa corporal, kg/m <sup>2</sup>	25,5 (23,1-28,7)	28,0 (24,5-31,6)	< 0,0001	27,5 (24,3-31,8)	< 0,0001
Edad de gestación, semanas	21,3 (20,9-21,6)	21,3 (20,9-21,6)	0,978	21,3 (20,9-21,5)	0,926
Origen racial			0,031		0,018
Blancas	3326 (73,0)	75 (67,0)		81 (64,3)	
Negras	661 (14,5)	27 (24,1)		32 (25,4)	
Originarias de Sur de Asia	269 (5,9)	6 (5,4)		7 (5,6)	
Originarias de Este de Asia	130 (2,9)	0 (0,0)		2 (1,6)	
Mixto	171 (3,8)	4 (3,6)		4 (3,2)	
Antecedentes patológicos					
Hipertensión crónica	58 (1,3)	0 (0,0)	0,442	14 (11,1)	< 0,0001
Diabetes mellitus tipo 1	9 (0,2)	1 (0,9)	0,290	2 (1,6)	0,005
Diabetes mellitus tipo 2	43 (0,9)	1 (0,9)	0,290	2 (1,6)	0,005
LES/SAF	9 (0,2)	2 (1,8)	0,015	0 (0,0)	1
Fumadoras	55 (1,2)	2 (1,8)	0,908	3 (2,4)	0,443
Antecedentes familiares de PE	128 (2,8)	4 (3,6)	0,736	13 (10,3)	< 0,0001
Método de concepción			0,297		< 0,0001
Natural	4284 (94,0)	103 (92,0)		106 (84,1)	
Fecundación <i>in vitro</i>	240 (5,3)	9 (8,0)		19 (15,1)	
Medicamentos para la ovulación	33 (0,7)	0 (0,0)		1 (0,8)	
Paridad			0,011		< 0,0001
Nulípara	2456 (53,9)	73 (65,2)		80 (63,5)	
Con hijos – sin PE	2023 (44,4)	35 (31,3)		26 (20,6)	
Con hijos – con PE	78 (1,7)	4 (3,6)		20 (15,9)	
Peso al nacer del último recién nacido, g	3377 (3012-3700)	3403 (3023-3703)	0,659	3300 (2724-3632)	0,059
Intervalo entre embarazos, años	2,5 (1,5-4,2)	3,5 (2,0-5,1)	0,152	3,2 (1,7-5,9)	0,170
Factor de crecimiento placentario, pg/ml	259,6 (191,8-360,4)	214,4 (140,8-332,1)	0,028	228,5 (155,9-313,9)	0,014
Tirosina-cinasa 1 de tipo fms soluble, pg/ml	1212,6 (816,6-1767,7)	1248,1 (794,4-1866,4)	0,060	931,3 (739,9-1440,1)	0,104
Índice de pulsatilidad arterial uterina	0,98 (0,8-1,20)	1,02 (0,81-1,37)	< 0,001	1,10 (0,88-1,34)	< 0,0001
Presión arterial sistólica, mm Hg	117 (110-123)	128 (121-132)	< 0,0001	126 (119-131)	< 0,0001
Presión arterial diastólica, mm Hg	69 (64-73)	78 (73-82)	< 0,0001	76 (71-82)	< 0,0001
Presión arterial media, mm Hg	84,4 (79,7-89,5)	93,9 (90,4-98,3)	< 0,0001	92,6 (87,0-97,3)	< 0,0001

Los valores corresponden a la mediana (rango intercuartílico) o al n (%). Las comparaciones se hicieron entre la ausencia de PE o HG y la HG, y entre la ausencia de PE o HG y la PE. Las comparaciones entre los grupos de resultado se hicieron con la prueba de  $\chi^2$  o la prueba exacta de Fisher para las variables cualitativas y con la prueba de U de Mann-Whitney para las variables continuas. Dada la realización de pruebas múltiples, la diferencia significativa entre los 2 grupos viene dada por un valor de p < 0,002.

SAF = síndrome antifosfolípido; HG = hipertensión gestacional; PE = preeclampsia; LES = lupus eritematoso sistémico.

miocardio, *strain* sistólico longitudinal global, fracción de eyección VI, *s'* de válvula mitral, tiempo de contracción isovolumétrica, resistencia vascular periférica, gasto cardíaco VI, volumen de eyección VI y masa VI indexada respecto al área de superficie corporal. Las propiedades de la distribución de valores de cada índice se investigaron con el empleo de histogramas y diagramas de cajas y representando gráficamente las mediciones en relación con la edad de gestación y el peso materno en los embarazos con PE y los embarazos sin PE. Sobre la base de estos análisis exploratorios, determinamos la relevancia o la necesidad de una transformación de los datos, por ejemplo una transformación  $\log_{10}$ , para cualquiera de los 15 índices con objeto de alcanzar una homogeneidad de la varianza y una aproximación a la distribución de Gauss. A continuación, se ajustaron modelos de regresión

lineal multivariable entre los diversos índices cardíacos y las siguientes características maternas y elementos de los antecedentes patológicos: frecuencia cardíaca, presión arterial sistólica, edad de la madre, peso de la madre, altura de la madre, origen racial declarado por la paciente (blanco, negro, Sur de Asia, Este de Asia y mixto), método de concepción (natural, fecundación *in vitro*, uso de medicamentos para la ovulación), consumo de cigarrillos durante el embarazo (sí o no), antecedentes de hipertensión crónica (sí o no), antecedentes de diabetes mellitus preexistente (sí o no), antecedentes de lupus eritematoso sistémico o síndrome antifosfolípido (sí o no), antecedentes familiares de PE en la madre de la paciente (sí o no) y antecedentes obstétricos incluida la paridad (algún hijo frente nulípara si no había ningún embarazo previo de  $\geq 24$  semanas de gestación), embarazo previo con PE

**FIGURA 1.** Índices cardiovasculares maternos y aparición de la preeclampsia

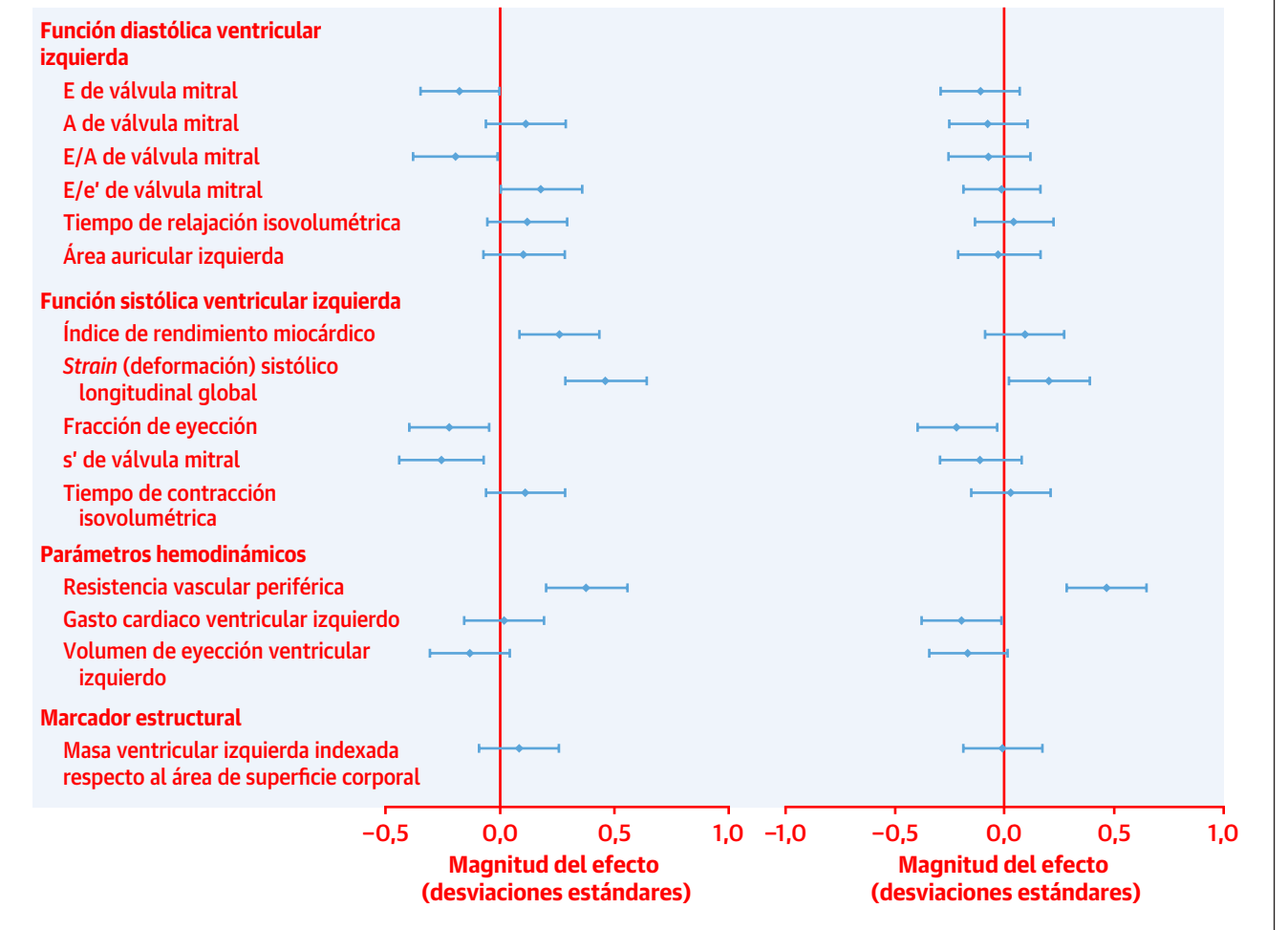


Gráfico de bosque (forest) (media e IC del 95%) de los índices cardiovasculares sin ajustar (izquierda) y ajustados (derecha) respecto a las características y los antecedentes patológicos maternos en embarazos en los que posteriormente se produjo una preeclampsia. Se presentan gráficamente en una escala de DE para permitir la comparación directa de la magnitud del efecto en la PE de los diferentes índices cardíacos. La línea negra vertical corresponde a una media de 0,0 para los embarazos sin PE.

(sí o no), edad de gestación al parto y peso al nacer del recién nacido en el último parto del último hijo y el intervalo de años entre el nacimiento del último hijo y fecha estimada de la concepción del embarazo actual.

Para determinar si los índices cardiovasculares podrían ser útiles o no para predecir la PE, se introdujo en los modelos tanto la PE como variable binaria como la edad de gestación al parto con PE. Se utilizó una eliminación retrógrada para la selección de las variables. Se utilizaron en el análisis las variables relativas a las características maternas y los antecedentes patológicos, según lo indicado en el párrafo anterior. Los residuos parciales, después de haber excluido la contribución de la PE, consistieron en los valores de  $\log_{10}$  MdM o las desviaciones respecto a la mediana (valores delta), según cuál fuera la transformación de la variable de valoración

cardíaca en el ajuste para el modelo inicial. La asociación entre los índices cardíacos maternos y los marcadores de la perfusión y función placentarias se evaluó mediante un análisis de regresión, con el objetivo de determinar la significación de la asociación entre los valores de MdM o de delta de cada índice cardiovascular y los valores de MdM de PAM, IP-AUT, PIGF y sFLT-1. Se utilizó el modelo de riesgos competidores para estimar los riesgos de parto con PE específicos de cada paciente individual mediante una combinación de parámetros demográficos y antecedentes patológicos de la madre con los posibles biomarcadores cardiovasculares (24). Se evaluaron las tasas de detección de los partos con PE, con una tasa de positividad de los cribajes del 10%, para las combinaciones de factores maternos; PAM, IP-AUT y PIGF; y los posibles biomarcadores cardiovasculares.

**TABLA 2. Índices cardíacos maternos y desarrollo de preeclampsia**

	Valores sin ajustar			Con ajuste (Mdm o Delta)		
	Sin PE ni HG (n = 4557)	PE (n = 126)	Valor de p	Sin PE ni HG (n = 4557)	PE (n = 126)	Valor de p
<b>Función diastólica ventricular izquierda</b>						
E de válvula mitral, delta	92,55 (92,06 a 93,04)	89,73 (86,18 a 93,28)	0,126	0,0 (-0,48 a 0,48)	-2,50 (-5,92 a 1,01)	0,171
A de válvula mitral, Mdm	39,56 (39,21 a 39,92)	40,99 (38,81 a 43,29)	0,212	1,0 (0,99 a 1,01)	0,98 (0,93 a 1,03)	0,426
E/A de válvula mitral, Mdm	2,312 (2,29 a 2,34)	2,15 (1,98 a 2,33)	0,084	1,0 (0,99 a 1,01)	0,98 (0,91 a 1,05)	0,541
E/e' de válvula mitral, Mdm	6,16 (6,12 a 6,21)	6,41 (6,12 a 6,72)	0,108	1,0 (0,99 a 1,01)	0,99 (0,95 a 1,03)	0,584
Tiempo de relajación isovolumétrica, delta	59,01 (58,63 a 59,38)	60,61 (58,06 a 63,16)	0,224	0,0 (-0,37 a 0,37)	0,22 (-2,33 a 2,77)	0,869
Área auricular izquierda indexada respecto al ASC, delta	7,79 (7,75 a 7,84)	7,69 (7,38 a 7,99)	0,494	0,0 (-0,05 a 0,05)	0,06 (-0,23 a 0,35)	0,708
<b>Función sistólica ventricular izquierda</b>						
Índice de rendimiento miocárdico, Mdm	0,37 (0,37 a 0,38)	0,39 (0,38 a 0,41)	0,011	1,0 (0,99 a 1,01)	1,01 (0,98 a 1,05)	0,467
Strain (deformación) sistólico longitudinal global, delta	-23,96 (-24,03 a -23,88)	-22,86 (-23,35 a -22,37)	< 0,0001	0,0 (-0,07 a 0,07)	0,46 (0,06 a 0,86)	0,026
Fracción de eyección, delta	63,57 (63,4 a 63,75)	62,34 (61,28 a 63,39)	0,025	0,0 (-0,17 a 0,17)	-1,25 (-2,27 a -0,24)	0,019
s' de válvula mitral, Mdm	10,46 (10,41 a 10,51)	10,09 (9,78 a 10,41)	0,025	1,0 (0,99 a 1,005)	0,98 (0,95 a 1,01)	0,225
Tiempo de contracción isovolumétrica, delta	51,28 (50,95 a 51,61)	52,62 (50,52 a 54,72)	0,219	0,0 (-0,33 a 0,33)	0,53 (-1,52 a 2,59)	0,617
<b>Parámetros hemodinámicos</b>						
Resistencia vascular periférica, Mdm	1221 (1214 a 1229)	1329 (1279 a 1381)	< 0,0001	1,0 (0,99 a 1,006)	1,10 (1,06 a 1,14)	< 0,0001
Gasto cardíaco ventricular izquierdo, Mdm	5,53 (5,49 a 5,56)	5,55 (5,34 a 5,78)	0,817	1,0 (0,99 a 1,006)	0,96 (0,93 a 0,99)	0,020
Volumen de eyección ventricular izquierdo indexado respecto al ASC, delta	42,89 (42,65 a 43,14)	40,3 (38,75 a 41,85)	0,002	0,0 (-0,23 a 0,23)	-1,24 (-2,68 a 0,19)	0,096
<b>Marcador estructural</b>						
Masa ventricular izquierda indexada respecto al ASC, delta	59,46 (59,18 a 59,74)	60,25 (58,51 a 61,98)	0,382	0,0 (-0,27 a 0,27)	-0,61 (-2,25 a 1,04)	0,479

Los valores corresponden a media (IC del 95%) tanto para los índices cardiovasculares sin ajustar como para los índices cardiovasculares ajustados según las características y los antecedentes patológicos maternos en los embarazos que no desarrollaron una PE y los que sí presentaron una PE. Dada la realización de pruebas múltiples, la diferencia significativa entre los 2 grupos viene dada por un valor de p < 0,0033. ASC = área de superficie corporal; HG = hipertensión gestacional; Mdm = múltiplos de la mediana; PE = preeclampsia.

Para los análisis de los datos, se utilizó el programa informático de estadística R (25).

## RESULTADOS

**PARTICIPANTES EN EL ESTUDIO.** Durante el período de estudio, se examinó para la inclusión a un total de 4866 mujeres embarazadas, pero 71 de ellas fueron excluidas (3 tenían implantes mamarios, 63 presentaban anomalías fetales importantes cardíacas o de otro tipo y 5 no pudieron dar un consentimiento informado por dificultades de idioma o por ser muy jóvenes). La población del estudio formada por 4795 embarazos incluyó 126 (2,6%) que desarrollaron una PE, incluidos 30 (0,6%) partos con PE a < 37 semanas de gestación; hubo 112 (2,3%) embarazos en los que se produjo una hipertensión gestacional (HG), y 4557 no se vieron afectados por PE ni por HG. Las características maternas y del embarazo en la población del estudio se resumen en la **tabla 1**. Ninguna de las mujeres presentaba diabetes gestacional en el momento de realizar el examen. En el grupo de PE, en comparación con los embarazos sin PE, hubo una mediana superior de peso y de índice corporal de las madres y una incidencia más elevada de mujeres con hipertensión crónica, antecedentes

familiares de PE, concepción mediante fecundación *in vitro*, nuliparidad y antecedentes previos de PE. En el grupo de HG, en comparación con los embarazos sin PE, hubo una mediana superior de peso y de índice corporal de las madres. Tanto en el grupo de PE como en el de HG, en comparación con los embarazos sin PE, hubo valores superiores de IP-AUT, presión arterial sistólica y diastólica y PAM (**tabla 1**).

### PERFIL CARDIACO EN LAS MUJERES CON PE (A TÉRMINO Y PRETÉRMINO) Y EN LAS MUJERES CON UN EMBARAZO SIN PE.

El análisis de los índices cardiovasculares sin ajustar respecto a las características y los antecedentes patológicos de la madre puso de manifiesto que, en los embarazos en los que se produjo luego una PE, en comparación con aquellos en los que no hubo PE ni HG, se observaron valores de mediana superiores del índice de rendimiento miocárdico, el *strain* sistólico longitudinal global y la resistencia vascular periférica, y valores inferiores de la fracción de eyección VI y de la s' de la válvula mitral. No hubo diferencias significativas en los demás índices cardiovasculares (**figura 1, tabla 2**). Las dimensiones telediastólicas del VI fueron similares en los dos grupos.

Se ajustaron modelos de regresión lineal multivariada a los valores con transformación  $\log_{10}$  de A, E/A, E/e',

**TABLA 3. Asociación entre los índices cardíacos y la presión arterial media y los biomarcadores de la perfusión y función placentarias**

Índice cardiovascular	MdM de PAM	MdM de IP-AUt	MdM de PlGF	MdM de sFLT-1
Resistencia vascular periférica, MdM	0,387 (0,354 a 0,419)	-0,022 (-0,06 a 0,016)	-0,017 (-0,055 a 0,021)	0,005 (-0,033 a 0,043)
Fracción de eyección ventricular izquierda, delta	-0,028 (-0,066 a 0,010)	-0,005 (-0,043 a 0,033)	0,022 (-0,016 a 0,06)	-0,007 (-0,045 a 0,031)
Strain (deformación) sistólico longitudinal global, delta	0,058 (0,020 a 0,095)	-0,011 (-0,049 a 0,027)	-0,017 (-0,054 a 0,021)	-0,005 (-0,043 a 0,033)
Gasto cardíaco ventricular izquierdo, <sup>a</sup> MdM	-0,039 (-0,077 a -0,001)	0,009 (-0,029 a 0,047)	-0,003 (-0,041 a 0,035)	-0,005 (-0,043 a 0,033)
Área auricular izquierda, delta	-0,014 (-0,051 a 0,024)	0,005 (-0,033 a 0,043)	-0,034 (-0,072 a 0,004)	0,008 (-0,030 a 0,046)

Los valores corresponden a la correlación (IC del 95%) entre los índices cardiovasculares y la presión arterial media, el índice de pulsatilidad arterial uterina, el factor de crecimiento placentario y la tirosina-cinasa 1 de tipo fms soluble. <sup>a</sup> Indexado respecto al área de superficie corporal.  
PAM = presión arterial media; MdM = múltiplos de la mediana; PlGF = factor de crecimiento placentario; sFLT-1 = tirosina-cinasa 1 de tipo fms soluble; IP-AUt = índice de pulsatilidad arterial uterina.

índice de rendimiento miocárdico, *s'* de la válvula mitral, resistencia vascular periférica y gasto cardíaco VI y los valores sin transformar de E, tiempo de relajación isovolumétrica, área auricular izquierda, *strain* sistólico longitudinal global, fracción de eyección VI, tiempo de contracción isovolumétrica, volumen de eyección VI y masa VI indexada respecto al área de superficie corporal. Los efectos de las variables con una contribución significativa a los niveles de medición de cada uno de los índices cardiovasculares se presentan en la **tabla 1 del Suplemento**. Tras el análisis multivariable, el *strain* sistólico longitudinal global, la fracción de eyección VI, el gasto cardíaco VI y el área auricular izquierda fueron inferiores, y la resistencia vascular periférica fue superior; en las mujeres que posteriormente desarrollaron una PE en comparación con las que no la presentaron; los demás índices cardiovasculares no mostraron cambios significativos en los embarazos que presentaron una PE (**figura 1, tabla 2**). Tras tener en cuenta la realización de múltiples pruebas para todos los índices cardíacos, la resistencia vascular periférica fue el único parámetro que continuó siendo significativamente superior en las mujeres con PE (**tabla 2**). De los diversos índices cardíacos evaluados, tan solo el área auricular izquierda mostró una asociación con la edad de gestación en el momento del parto con PE; la mediana global del área auricular izquierda en los embarazos con PE no presentó una diferencia significativa respecto a la de los embarazos sin PE, pero en los embarazos con PE con un parto pretérmino la mediana del índice se redujo, mientras que en los casos de parto a término el valor aumentó (**figura 1**). En las mujeres que desarrollaron una HG, en comparación con los embarazos sin HG ni PE y teniendo en cuenta la realización de pruebas múltiples para todos los índices cardíacos, hubo un aumento significativo de la resistencia vascular periférica; no se observaron otras diferencias significativas en los índices sistólicos ni diastólicos (**tabla 2 del Suplemento**).

**ÍNDICES CARDIOVASCULARES Y BIOMARCADORES DE LA PERFUSIÓN Y FUNCIÓN PLACENTARIAS.** No hubo asociaciones significativas entre los índices cardio-

vasculares y los marcadores de la perfusión (IP-AUt) y la función (concentración sérica de PlGF y sFLT-1) placentarias (**tabla 3**).

**RENDIMIENTO DEL CRIBAJE.** Las tasas de detección, con un porcentaje de resultados positivos del 10%, en los partos con PE a < 37 semanas de gestación y en los partos con PE a cualquier edad de gestación en el cribaje basado en las características demográficas y los antecedentes patológicos maternos o en combinaciones de factores de riesgo maternos con los valores de PAM, IP-AUt, PlGF y sFLT-1 no mejoraron con la adición de la resistencia vascular periférica (**tabla 4, ilustración central**).

## DISCUSIÓN

**RESULTADOS PRINCIPALES DE ESTE ESTUDIO.** En este estudio de detección sistemática prospectivo, llevamos a cabo una evaluación funcional y estructural cardíaca detallada en una población no seleccionada de mujeres embarazadas entre las 19 y las 23 semanas de gestación. Hubo 5 resultados principales: En primer lugar, se observa que las mujeres que posteriormente desarrollaron una PE, en comparación con las que no presentaron signos de disfunción vascular, presentan un aumento de la resistencia vascular periférica y una función sistólica cardíaca levemente inferior. En segundo lugar, los cambios cardiovasculares observados en el grupo de mujeres que desarrollaron una PE persistían después de tener en cuenta las diferencias en las características y los antecedentes patológicos de las madres. En tercer lugar, los índices cardiovasculares no presentaron una asociación con los marcadores de la perfusión y función placentarias. En cuarto lugar, la mayor parte de los índices cardiovasculares no se vieron afectados por la edad de gestación en el momento del parto con PE, excepto en el caso del área auricular izquierda, que se redujo en las mujeres que presentaron una PE pretérmino y aumentó, en cambio, en las que tuvieron una PE a término. En quinto lugar, los índices cardiovasculares no mejoraron el rendimiento del cribaje para la PE, que se basó en las caracte-

**TABLA 4. Examen de detección de la preeclampsia**

Método de detección	Preeclampsia, < 37 semanas			Cualquier preeclampsia		
	n/N	TD, % (IC del 95%)	AUC (IC del 95%)	n/N	TD, % (IC del 95%)	AUC (IC del 95%)
Factores maternos	16/30	53,3 (34,3-71,7)	0,800 (0,712-0,888)	48/120	40,0 (31,2-49,3)	0,758 (0,715-0,802)
+ RVP	16/30	53,3 (34,3-71,7)	0,796 (0,705-0,886)	48/120	40,0 (31,2-49,3)	0,766 (0,723-0,810)
+ PAM + IP-AUt + PLGF + sFLT-1	23/30	76,7 (57,7-90,1)	0,893 (0,817-0,970)	63/120	52,5 (43,2-61,7)	0,813 (0,772-0,853)
+ PAM + IP-AUt + PLGF + sFLT-1 + RVP	23/30	76,7 (57,7-90,1)	0,882 (0,801-0,964)	60/120	50,0 (40,7-59,3)	0,802 (0,760-0,844)

Tasa de detección de los partos con preeclampsia a < 37 semanas de gestación y de total de casos de preeclampsia, con una tasa de cribaje positivo del 10%, y valores del área bajo la curva de características operativas del receptor tras el cribaje entre las 19 y las 23 semanas de gestación según los factores de riesgo maternos y la presión arterial media, el índice de pulsatilidad arterial uterina, la concentración sérica de factor de crecimiento placentario y la tirosina-cinasa 1 de tipo fms soluble, con y sin la adición de los índices cardiovasculares maternos.

AUC = área bajo la curva; TD = tasa de detección; RVP = resistencia vascular periférica; otras abreviaturas como en la [tabla 3](#).

rísticas y los antecedentes patológicos de la madre o en una combinación de factores de riesgo maternos y de los valores de PAM, IP-AUt, PLGF y sFlt-1.

Estos resultados ponen de manifiesto que todos los cambios descritos en los índices cardíacos fueron sutiles y no mejoraron el rendimiento del cribaje para la detección de la PE.

#### INTERPRETACIÓN DE LOS RESULTADOS Y COMPARACIÓN CON LOS DE ESTUDIOS PREVIOS.

A lo largo de la última década ha habido un interés creciente por la identificación de las mujeres en riesgo de presentar PE, ya que este trastorno se ha asociado a resultados adversos a corto y a largo plazo, tanto para la madre como para el feto/niño. Por ejemplo, Vaught *et al* (26) describieron en 63 mujeres que la PE grave se asociaba a una función diastólica VI anormal y a una disminución del *strain* longitudinal global del ventrículo derecho. En grandes estudios epidemiológicos se ha observado, por ejemplo, que las mujeres con antecedentes de PE presentan un aumento del riesgo de resultados cardiovasculares adversos entre 5 y 15 años después del embarazo, pero no se esclareció si la PE constituye un factor de riesgo independiente para un resultado cardiovascular adverso o simplemente desenmascara un riesgo cardiovascular preexistente en esas mujeres (27,28). Para abordar esta cuestión, unos pocos grupos de investigación han examinado si la disfunción cardíaca precede o no al desarrollo de la PE. Vasapollo *et al* (12), en un estudio de 1345 mujeres identificadas como de alto riesgo de PE sobre la base de las observaciones en la exploración Doppler de un aumento de la impedancia al flujo arterial uterino en el período medio de la gestación, señalaron que las mujeres que posteriormente desarrollaron una PE tenían una disfunción VI leve y un aumento de la masa VI y de la resistencia vascular periférica. Este mismo grupo observó también en 526 mujeres de alto riesgo que la medición de la resistencia vascular periférica puede mejorar la capacidad predictiva del IP-AUt en la identificación de las mujeres que desarrollan una PE y aportó la primera evidencia indicativa de que el sistema cardíaco materno podría estar involucrado en la fisiopatología de la PE (11).

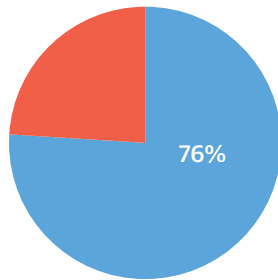
Los resultados de Vasapollo *et al* (12) fueron contrarios por los de un estudio de nuestro grupo en 2853 mujeres no seleccionadas en las que se realizó una evaluación cardíaca detallada en el período medio de la gestación; no se observó una contribución significativa de la función cardíaca materna en la patogenia de la PE ya que los cambios funcionales cardíacos leves que se observaron en las mujeres que luego desarrollaron una PE, en comparación con las que tuvieron embarazos sin complicaciones, se explicaban por completo por las diferencias existentes en las características maternas (24). Sin embargo, el número de casos de PE fue relativamente bajo, y no pudo rechazarse con seguridad un papel de la función cardíaca materna en la patogenia de la PE. En el presente estudio, ampliamos el fenotipo con una población de 4795 mujeres y aumentamos el poder estadístico de nuestro estudio al tener más casos de PE a término y pretérmino. De manera coherente con lo observado en los grupos de alto riesgo, evidenciamos que la resistencia vascular periférica está aumentada en las mujeres que posteriormente desarrollan una PE, en comparación con las mujeres sin PE. Además, demostramos una leve disminución de los índices funcionales sistólicos del VI con el empleo de técnicas ecocardiográficas convencionales y con otras técnicas novedosas. Aunque siendo pequeñas y posiblemente carentes de trascendencia clínica, las diferencias persistieron después de tener en cuenta las diferencias existentes en las características maternas; sin embargo, tras tener en cuenta la realización de pruebas múltiples, tan solo la resistencia vascular periférica fue mayor en las mujeres que desarrollaron una PE o una HG en comparación con las que no las presentaron, y ello sugiere un patrón de cambios cardiovasculares similar en los dos trastornos.

La edad de gestación en el momento de aparición de la PE ha generado también mucho interés para comprender la fisiopatología del trastorno. En algunos estudios relativamente pequeños se observó que las adaptaciones hemodinámicas maternas eran diferentes en la PE a término y la PE pretérmino, y ello llevó a pensar que los 2 trastornos constituyen entidades patológicas diferentes. Valen-

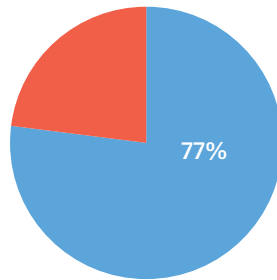


### ILUSTRACIÓN CENTRAL Examen de detección de la preeclampsia

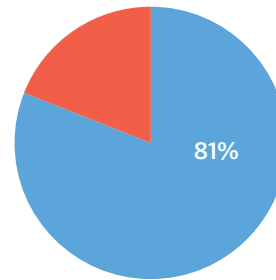
#### Evaluación cardiovascular materna a las 20 semanas en la predicción de la preeclampsia



- Factores de riesgo maternos:**
- Hipertensión crónica
  - Diabetes mellitus
  - Enfermedad autoinmunitaria
  - Preeclampsia previa
  - Concepción mediante FIV
  - Raza negra o del Sur de Asia
  - Mayor edad o peso



- Factores de riesgo maternos + Índices cardiovasculares:**
- Resistencia vascular periférica
  - Strain (deformación) sistólico longitudinal global
  - Fracción de eyección
  - Gasto cardíaco
  - Área auricular izquierda



- Factores de riesgo maternos + Presión arterial media + Marcadores de la función placentaria:**
- Factor de crecimiento placentario
  - Tirosina-cinasa 1 de tipo fms soluble

Gibbone, E. et al. *J Am Coll Cardiol.* 2022;79(1):52-62.

En la figura se pone de relieve que la evaluación cardíaca materna en el período medio del embarazo mejora el rendimiento del cribaje basado en las características y los antecedentes patológicos maternos en tan solo un 1% (el área bajo la curva aumentó de 76% a 77%). Puede alcanzarse una mejora de la predicción de la aparición de preeclampsia con una combinación de los factores de riesgo maternos, la presión arterial media y los marcadores de la perfusión y función placentarias (área bajo la curva: 81%).

sise *et al* (11) señalaron que, en 60 mujeres con una PE temprana hubo un fallo del remodelado vascular placentario con una resistencia vascular periférica alta y un gasto cardíaco bajo, mientras que en 30 mujeres con una PE tardía hubo una resistencia vascular periférica baja y un gasto cardíaco alto (11). Melchiorre *et al* (29) examinaron a 269 mujeres entre las 20 y las 23 semanas de gestación y describieron una disfunción diastólica cardíaca tan solo en 18 mujeres que desarrollaron una PE pretérmino, pero no en las 28 mujeres que presentaron una PE a término (29). Más recientemente, Kalafat *et al* (30), en 298 mujeres con hipertensión crónica o hipertensión gestacional, demostraron que las que tenían una resistencia vascular periférica alta y un gasto cardíaco normal o bajo presentaron un riesgo de desarrollar una PE más temprana superior al de las mujeres con parámetros hemodinámicos normales (30). Sin embargo, estas observaciones no pudieron confirmarse en la población de nuestro estudio. En nuestra cohorte, 96 mujeres presentaron una PE a término y 30 una PE pretérmino. El patrón de adaptación cardíaca fue independiente de la edad de gestación en el momento del parto con PE, excepto por lo relativo al área auricular izquierda, que estaba reducida en las mujeres que luego presentaron una PE

pretérmino y aumentada en las que presentaron una PE a término. Estas observaciones concuerdan con las de un estudio más pequeño en el que se utilizaron técnicas de imagen tridimensionales más avanzadas para caracterizar el tamaño y la función de la aurícula izquierda (31,32). Teniendo en cuenta que la expansión de la aurícula izquierda es un predictor independiente para la disfunción diastólica en pacientes con una función sistólica VI preservada, nuestros resultados serían coherentes con unos cambios funcionales cardíacos de mayor magnitud en las mujeres con una PE a término que en las que presentan una PE pretérmino.

En nuestro estudio, además del examen de la función cardiovascular, medimos también diversos biomarcadores de la perfusión y función placentarias. Esto brindó la oportunidad de evaluar la interrelación entre la función cardiovascular y la función placentaria de la madre, pero también el uso de estos biomarcadores junto con las características y los antecedentes patológicos maternos en la predicción de la PE. No observamos evidencia alguna que indicara una asociación entre los índices funcionales cardíacos y los marcadores placentarios, lo cual parece sugerir que los cambios en la función cardíaca materna no actúan a través de la placenta para promover la aparición de la PE.

**PUNTOS FUERTES Y LIMITACIONES DEL ESTUDIO.**

Hasta donde nosotros sabemos, este estudio es el más grande en el que se ha realizado una determinación detallada del fenotipo cardiovascular y una medición de todos los biomarcadores de la PE de posible utilidad, en una cohorte no seleccionada de mujeres embarazadas que acudían a una visita hospitalaria ordinaria en el período medio de la gestación. La incidencia de PE en nuestra cohorte fue del 2,7%, lo cual es comparable a las cifras descritas anteriormente en poblaciones no seleccionadas del Reino Unido, si bien se han descrito cifras diversas en diferentes poblaciones (1,33). Todas las mediciones cardíacas las realizaron investigadores posdoctorales con la formación apropiada, con un alto grado de uniformidad en sus análisis, como se ha descrito anteriormente. Se identificó un número relativamente elevado de casos de PE, y ello nos proporcionó el poder estadístico suficiente para detectar una pequeña reducción de la función sistólica VI y un aumento de la resistencia periférica en las mujeres que desarrollaron una PE, en comparación con las que no presentaron PE, pero la etiología de estas observaciones continúa sin estar clara. Las determinaciones de parámetros cardíacos se realizaron en el período medio del embarazo; por consiguiente, no se sabe si el embarazo puede comportar un daño para el sistema cardiovascular o simplemente hace que se manifieste una disfunción cardíaca preexistente. También es posible que los cambios observados en los parámetros ecocardiográficos sean consecuencia de diferencias residuales o no medidas en factores inflamatorios o cardiometabólicos y constituyan una nueva evidencia en favor de una mayor predisposición a la hipertensión en las mujeres que desarrollan una PE (34,35). Además, después de tener en cuenta la realización de pruebas múltiples, tan solo la resistencia vascular periférica mostró signos claros de una diferencia entre las mujeres con PE y las mujeres sin PE. Por último, a pesar de la población de estudio relativamente grande, el número de casos de PE pretérmino fue bajo; por consiguiente, hay un cierto grado de incertidumbre por lo que respecta a si hay diferencias en los índices cardiovasculares entre la PE pretérmino y la PE a término.

**CONCLUSIONES**

Nuestro estudio puso de manifiesto que las mujeres que desarrollaron una PE, en comparación con las que no presentaron PE, mostraban un aumento de la resistencia vascular periférica y una reducción leve de la función sis-

tólica VI mucho antes de la aparición de las manifestaciones clínicas de la PE. Los factores placentarios mostraron una asociación intensa con la aparición de la PE, pero no presentaron una asociación con los índices cardíacos. Esto sugiere seguramente que es improbable que la contribución de la función cardíaca materna al desarrollo de la PE se produzca a través de cambios de la perfusión y función placentarias.

**APOYO DE FINANCIACIÓN Y DECLARACIONES DE INTERESES DE LOS AUTORES**

Este estudio contó con el apoyo de una subvención de la Fetal Medicine Foundation (entidad benéfica n.º: 1037116). Los aparatos utilizados para la ecocardiografía materna y el programa informático para el análisis de *speckle tracking* (rastreo de marcas) fueron proporcionados por Canon Medical Systems Europe BV, Zoetermeer, Países Bajos. Los reactivos y el equipo para la determinación de la concentración sérica de factor de crecimiento placentario y tirosina-cinasa 1 de tipo fms soluble fueron proporcionados por Thermo Fisher Scientific. Estas organizaciones no participaron en modo alguno en el diseño del estudio; en la obtención, análisis e interpretación de los datos; en la redacción del artículo; ni en la decisión de presentarlo para publicación. Los autores no tienen ninguna relación que declarar que sea relevante respecto al contenido de este artículo.

**DIRECCIÓN PARA LA CORRESPONDENCIA:** Dr Kypros H. Nicolaides, Fetal Medicine Research Institute, King's College Hospital, 16-20 Windsor Walk, Denmark Hill, London SE5 8BB, Reino Unido. Correo electrónico: kypros@fetalmedicine.com.

**PERSPECTIVAS****COMPETENCIAS EN LA ASISTENCIA DE LOS PACIENTES Y LAS CAPACIDADES DE APLICACIÓN DE TÉCNICAS:**

Una disfunción VI leve precede a la aparición de la preeclampsia y muestra una asociación débil con la perfusión y función placentarias, lo cual sugiere que la función cardíaca materna participa en la fisiopatología de la preeclampsia.

**PERSPECTIVA TRASLACIONAL:** Dado que los cambios en la función VI materna son sutiles, son necesarias medidas más sensibles de la función cardiovascular en el embarazo para identificar a las mujeres con riesgo de preeclampsia.

## BIBLIOGRAFÍA

- Ives CW, Sinkey R, Rajapreyar I, Tita AT, Oparil S. Preeclampsia—pathophysiology and clinical presentations: JACC state-of-the-art review. *J Am Coll Cardiol*. 2020;76:1690-1702.
- Redman C. Pre-eclampsia and the placenta. *Placenta*. 1991;12:301-308.
- Redman C, Sargent I. Pre-eclampsia, the placenta and the maternal systemic inflammatory response—a review. *Placenta*. 2003;24:S21-S27.
- Myatt L, Webster RP. Vascular biology of pre-eclampsia. *J Thromb Haemost*. 2009;7:375-384.
- Saito S, Nakashima A. A review of the mechanism for poor placentation in early-onset pre-eclampsia: the role of autophagy in trophoblast invasion and vascular remodeling. *J Reprod Immunol*. 2014;101:80-88.
- Gallo DM, Wright D, Casanova C, Campanero M, Nicolaides KH. Competing risks model in screening for preeclampsia by maternal factors and biomarkers at 19–24 weeks' gestation. *Am J Obstet Gynecol*. 2016;214:619.e1-619.e17.
- Levine RJ, Maynard SE, Qian C, et al. Circulating angiogenic factors and the risk of preeclampsia. *N Engl J Med*. 2004;350:672-683.
- Litwinska M, Litwinska E, Astudillo A, Syngelaki A, Wright A, Nicolaides KH. Stratification of pregnancy care based on risk of pre-eclampsia derived from biophysical and biochemical markers at 19–24 weeks' gestation. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2021;58(3):360-368. <https://doi.org/10.1002/uog.23640>
- Melchiorre K, Sharma R, Thilaganathan B. Cardiovascular implications in preeclampsia: an overview. *Circulation*. 2014;130:703-714.
- García-González C, Georgiopoulos G, Azim SA, et al. Maternal cardiac assessment at 35 to 37 weeks improves prediction of development of preeclampsia. *Hypertension*. 2020;76:514-522.
- Valensise H, Vasapollo B, Gagliardi G, Novelli GP. Early and late preeclampsia: two different maternal hemodynamic states in the latent phase of the disease. *Hypertension*. 2008;52:873-880.
- Vasapollo B, Novelli GP, Valensise H. Total vascular resistance and left ventricular morphology as screening tools for complications in pregnancy. *Hypertension*. 2008;51:1020-1026.
- Shahul S, Ramadan H, Mueller A, et al. Abnormal mid-trimester cardiac strain in women with chronic hypertension predates superimposed preeclampsia. *Pregnancy Hypertens*. 2017;10:251-255.
- Poon L, Zymeri N, Zampraku A, Syngelaki A, Nicolaides K. Protocol for measurement of mean arterial pressure at 11–13 weeks' gestation. *Fetal Diagn Ther*. 2012;31:42-48.
- Papageorgiou A, Yu C, Bindra R, Pandis G, Nicolaides K. Multicenter screening for pre-eclampsia and fetal growth restriction by transvaginal uterine artery Doppler at 23 weeks of gestation. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2001;18:441-449.
- Snijders R, Nicolaides K. Fetal biometry at 14–40 weeks' gestation. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 1994;4:34-48.
- Robinson H, Fleming J. A critical evaluation of sonar "crown-rump length" measurements. *Br J Obstet Gynaecol*. 1975;82:702-710.
- Nagueh SF, Appleton CP, Gillebert TC, et al. Recommendations for the evaluation of left ventricular diastolic function by echocardiography. *Eur J Echocardiogr*. 2009;10:165-193.
- Lang RM, Badano LP, Mor-Avi V, et al. Recommendations for cardiac chamber quantification by echocardiography in adults: an update from the American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*. 2015;16:233-271.
- García-González C, Abdel-Aziz S, Galeva S, Georgiopoulos G, Nicolaides KH, Charakida M. Placental function and fetal weight are associated with maternal hemodynamic indices in uncomplicated pregnancies at 35–37 weeks of gestation. *Am J Obstet Gynecol*. 2020;222:604.e1-604.e10.
- American College of Obstetricians and Gynecologists. Gestational hypertension and pre-eclampsia: ACOG practice bulletin summary, number 222. *Obstet Gynecol*. 2020;135:1492-1495.
- Wright D, Wright A, Nicolaides KH. The competing risk approach for prediction of preeclampsia. *Am J Obstet Gynecol*. 2020;223:12-23.e7.
- Yu CKH, Smith GC, Papageorgiou AT, Cacho AM, Nicolaides KH. Fetal Medicine Foundation Second Trimester Screening Group. An integrated model for the prediction of preeclampsia using maternal factors and uterine artery Doppler velocimetry in unselected low-risk women. *Am J Obstet Gynecol*. 2005;193:429-436.
- Gibbone E, Wright A, Vallenat Campos R, Sanchez Sierra A, Nicolaides K, Charakida M. Maternal cardiac function at 19–23 weeks' gestation in prediction of pre-eclampsia. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2021;57:739-747.
- R Core Team. R: A Language and Environment for Statistical Computing. R Foundation for Statistical Computing, Vienna 2013. Accessed December 10, 2021. <http://www.R-project.org>
- Vaught AJ, Korell LC, Szymanski LM, et al. Acute cardiac effects of severe preeclampsia. *J Am Coll Cardiol*. 2018;72:1-11.
- Newstead J, Von Dadelszen P, Magee LA. Preeclampsia and future cardiovascular risk. *Expert Rev Cardiovasc Ther*. 2007;5:283-294.
- Ahmed R, Dunford J, Mehran R, Robson S, Kunadian V. Pre-eclampsia and future cardiovascular risk among women: a review. *J Am Coll Cardiol*. 2014;63:1815-1822.
- Melchiorre K, Sutherland G, Sharma R, Nanni M, Thilaganathan B. Mid-gestational maternal cardiovascular profile in preterm and term pre-eclampsia: a prospective study. *Br J Obstet Gynaecol*. 2013;120:496-504.
- Kalafat E, Perry H, Bowe S, Thilaganathan B, Khalil A. Prognostic value of maternal cardiovascular hemodynamics in women with gestational hypertension and chronic hypertension in pregnancy. *Hypertension*. 2020;76:506-513.
- Cong J, Fan T, Yang X, Shen J, Cheng G, Zhang Z. Maternal cardiac remodeling and dysfunction in preeclampsia: a three-dimensional speckle-tracking echocardiography study. *Int J Cardiovasc Imaging*. 2015;31:1361-1368.
- Cong J, Yang X, Zhang N, Shen J, Fan T, Zhang Z. Quantitative analysis of left atrial volume and function during normotensive and preeclamptic pregnancy: a real-time three dimensional echocardiography study. *Int J Cardiovasc Imaging*. 2015;31:805-812.
- Abalos E, Cuesta C, Grosso AL, et al. Global and regional estimates of preeclampsia and eclampsia: a systematic review. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2013;170:1-7.
- Steinthorsdottir V, McGinnis R, Williams NO, et al. Genetic predisposition to hypertension is associated with preeclampsia in European and Central Asian women. *Nat Commun*. 2020;11:5976.
- Honigberg MC, Chaffin M, Aragan K. Genetic variation in cardiometabolic traits and medication targets and the risk of hypertensive disorders of pregnancy. *Circulation*. 2020;142:711-713.

**PALABRAS CLAVE** función cardíaca, resistencia vascular periférica, preeclampsia, factor de riesgo

**APÉNDICE** Pueden consultarse las tablas complementarias en la versión *online* de este artículo.

una combinación e interacción entre factores maternos y placentarios.

Hallar un modelo predictivo para la prevención de la preeclampsia sigue siendo un desafío primordial para

poder estratificar y dirigir la terapia a las mujeres con mayor riesgo y así mejorar los resultados de este síndrome y poder dar asesoramiento a mujeres más jóvenes, antes de la aparición de los factores de riesgo convencionales.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Nisha I Parikh, Juan M González, Cheryl A M Anderson, Suzanne E Judd, Kathryn M Rexrode, Mark A Hlatky, Erica P Gunderson, Jennifer J Stuart, Dhananjay Vaidya, American Heart Association Council on Epidemiology and Prevention; Council on Arteriosclerosis, Thrombosis and Vascular Biology; Council on Cardiovascular and Stroke Nursing; and the stroke Council. Adverse Pregnancy Outcomes and Cardiovascular Disease Risk: Unique Opportunities for Cardiovascular Disease Prevention in Women: A Scientific Statement From the American Heart Association. *Circulación*. 2021;143:e902-e916
2. Colaboración de la Organización Mundial de la Salud. Atención posparto de la madre y el recién nacido: una guía práctica 1998. Departamento de Salud Reproductiva e Investigación, OMS. (consultado en febrero de 2006). [www.who.int/reproductivehealth/publications/msm\\_98\\_3/msm\\_98\\_3\\_2.html](http://www.who.int/reproductivehealth/publications/msm_98_3/msm_98_3_2.html)
3. Colaboración de la Organización Mundial de la Salud. Informe sobre la salud en el mundo: hacer que cada madre y cada niño cuenten. 2005. Departamento de Salud Reproductiva e Investigación, OMS. (consultado en agosto de 2006). [www.who.int/whr/2005/en/index.html](http://www.who.int/whr/2005/en/index.html)
4. Ives CW, Sinkey R, Rajapreyar I, Tita AT, Oparil S. Preeclampsia—pathophysiology and clinical presentations: JACC state-of-the-art review. *J Am Coll Cardiol*. 2020;76:1690-1702.
5. Roberts JM, Taylor RN, Musci TJ, Rodgers GM, Hubel CA, McLaughlin MK. Preeclampsia: un trastorno de las células endoteliales. *Am J Obstet Gynecol* 1989; 161 :1200-4.
6. Villar J, Carroli G. Preeclampsia, gestational hypertension and intrauterine growth restriction, related or independent conditions? *Am J Obstet Gynecol* 2006;194:921-931
7. Wu P, Haththotuwa R, Kwok CS, Babu A, Kotronias RA, Rushton C, Zaman A, Fryer AA, Kadam U, Chew-Graham CA, Mamas MA. Preeclampsia and Future Cardiovascular Health: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes*. 2017 Feb;10(2):e003497.
8. Poon LC, Wright D, Rolnik DL, et al. Aspirin for Evidence-Based Preeclampsia Prevention trial: effect of aspirin in prevention of preterm preeclampsia in subgroups of women according to their characteristics and medical and obstetrical history. *Am J Obstet Gynecol*. 2017;217(5):585.e1- 585.e5.
9. Gibbone E, Huluta I, Wright A, Nicolaidis KH, Charakida M. Maternal cardiac function at midgestation and development of preeclampsia. *J Am Coll Cardiol*. 2022;79(1):52-62.
10. Gallo DM, Wright D, Casanova C, Campanero M, Nicolaidis KH. Competing risks model in screening for preeclampsia by maternal factors and biomarkers at 19-24 weeks' gestation. *Am J Obstet Gynecol*. 2016;214:619.e1-619.e1
11. Litwinska M, Litwinska E, Astudillo A, Syngelaki A, Wright A, Nicolaidis KH. Stratification of pregnancy care based on risk of pre-eclampsia derived from biophysical and biochemical markers at 19-24 weeks' gestation. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2021;58(3):360-368
12. Rana S, Lemoine E, Granger JP, Karumanchi SA. Preeclampsia: pathophysiology, challenges, and perspectives. *Circ Res*. 2019; 124:1094-1112.
13. Tan MY, Wright D, Syngelaki A, et al. Comparison of diagnostic accuracy of early screening for pre-eclampsia by NICE guidelines and a method combining maternal factors and biomarkers: results of SPREE. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2018;51(6):743-750.