Artículo original
Ginecol Obstet Mex 2023; 91 (10): 723-735.

https://doi.org/10.24245/gom.v91i10.8410

Cambios en la estructura y función cardiaca evaluados por ecocardiografía en pacientes con preeclampsia

Changes in cardiac structure and function assessed by echocardiography in patients with preeclampsia.

Javier Morales Álvarez, Verónica Zazueta Armenta, Juan Antonio Lugo Machado

Resumen

OBJETIVO: Analizar los cambios en la estructura y función cardiaca valorados por ecocardiografía en pacientes con preeclampsia.

MATERIALES Y MÉTODOS: Estudio observacional, analítico, prospectivo y longitudinal efectuado en pacientes con preeclampsia atendidas en el Hospital de Especialidades 2 Lic. Luis Donaldo Colosio Murrieta, Instituto Mexicano del Seguro Social, Ciudad Obregón, Sonora, entre los meses de septiembre a diciembre del 2021. Las participantes se seleccionaron de manera no probabilística por serie consecutiva de casos. Con la finalidad de describir los cambios se practicaron ecocardiogramas en el puerperio inmediato, al mes y tres meses después. Para evaluar las diferencias se aplicaron estadística descriptiva y análisis inferencial, χ^2 de Pearson, y t de Student. Se consideró significativo un valor de $p < 0.05$.

RESULTADOS: Se estudiaron 43 pacientes con embarazos complicados por la preeclampsia. Todas tuvieron diagnóstico de preeclampsia con datos de severidad. La mediana de semanas de gestación al diagnóstico fue de 36 (RIQ 6) y a las 37 (RIQ 5). En 17 pacientes se catalogó preeclampsia de inicio temprano. La tensión arterial sistólica y diastólica fue de 160 (RIQ 10) y 102 mmHg (RIQ 15), respectivamente. Solo 9 pacientes recibieron tratamiento antihipertensivo durante el embarazo.

CONCLUSIÓN: Hubo cambios en la estructura y función cardiaca valorada en el electrocardiograma durante el puerperio caracterizados por una disminución de la deformación miocárdica longitudinal global, aumento del volumen telediastólico del ventrículo izquierdo y volumen telesistólico del ventrículo izquierdo indexado y alteración de la geometría ventricular. Esas alteraciones persistieron en el seguimiento un mes posterior al parto y revirtieron a los tres meses posparto.

PALABRAS CLAVE: Preeclampsia; ecocardiografía; ventrículos cardiacos; función ventricular izquierda; contracción miocárdica.

Abstract

OBJECTIVE: To analyze the changes in cardiac structure and function assessed by echocardiography in patients with pre-eclampsia.

MATERIALS AND METHODS: Observational, analytical, prospective and longitudinal study carried out in patients with pre-eclampsia attending the Hospital de Especialidades 2 Lic. Luis Donaldo Colosio Murrieta, Instituto Mexicano del Seguro Social, Ciudad Obregón, Sonora, between September and December 2021. Participants were selected non-probabilistically through consecutive case series. To describe the changes, echocardiograms were performed in the immediate postpartum period, one month and three months later. Descriptive statistics and inferential analysis,

Hospital de Especialidades 2 Lic. Luis Donaldo Colosio Murrieta, Instituto Mexicano del Seguro Social, Ciudad Obregón, Sonora, México.

Recibido: diciembre 2022

Aceptado: abril 2023

Correspondencia
Juan Antonio Lugo Machado
juan.lugo.imss@gmail.com

Este artículo debe citarse como: Morales-Álvarez J, Zazueta-Armenta V, Lugo-Machado JA. Cambios en la estructura y función cardiaca evaluados por ecocardiografía en pacientes con preeclampsia. Ginecol Obstet Mex 2023; 91 (10): 723-735.

Pearson's χ^2 and t Student were used to assess differences. A value of $p < 0.05$ was considered significant.

RESULTS: Forty-three patients with pregnancies complicated by pre-eclampsia were studied. All had a diagnosis of pre-eclampsia with severity data. The median gestational age at diagnosis was 36 (RIQ 6) and 37 (RIQ 5) weeks. Early onset pre-eclampsia was classified in 17 patients. Systolic and diastolic blood pressure were 160 (RIQ 10) and 102 mmHg (RIQ 15), respectively. Only 9 patients received antihypertensive treatment during pregnancy.

CONCLUSION: There were changes in cardiac structure and function assessed by electrocardiogram during the puerperium, characterized by decreased global longitudinal myocardial deformation, increased left ventricular end-diastolic volume and indexed left ventricular end-systolic volume, and altered ventricular geometry. These changes persisted at follow-up one month postpartum and reversed at three months postpartum.

KEYWORDS: Preeclampsia; Echocardiography; Cardiac ventricles; Left ventricular function; Myocardial contraction.

ANTECEDENTES

La preeclampsia es uno de los trastornos hipertensivos del embarazo; afecta al 7% de las embarazadas y es la segunda causa de muerte materna en el mundo; es decir, 70,000 decesos de madres y 500,000 de fetos al año.[1] En Latinoamérica y el Caribe los trastornos hipertensivos del embarazo son responsables del 26% de las muertes maternas[1,2] y fueron la primera causa de mortalidad materna en el año 2003.[1] En México representa la primera causa de muerte materna.[3] La preeclampsia se asocia con mayores alteraciones y riesgo cardiovascular:[4,5] daño endotelial, alteraciones hemodinámicas y peor pronóstico perinatal.[6,7] Puesto que se trata de una enfermedad con serias repercusiones, se hace indispensable la participación de un equipo multidisciplinario, incluidos los especialistas en enfermedades cardiovasculares. Existen múltiples mecanismos por los que la preeclampsia afecta al sistema cardiovascular: disfunción endotelial, vasoconstricción generalizada y aumento del estado inflamatorio sistémico.[8] Si bien son diversos los mecanismos fisiopatológicos que aún deben esclarecerse, no queda duda que la preeclampsia condiciona una mala adaptación cardiovascular durante el embarazo. Valga recordar que las alteraciones cardiovasculares son consecuencia de múltiples mecanismos, más allá del aumento de la poscarga, como el daño endotelial, vasoconstricción generalizada y el posible estado inflamatorio sistémico.[8] Los hallazgos ecocardiográficos hemodinámicos observados en las pacientes con preeclampsia incluyen: disminución del volumen sistólico, gasto cardiaco y aumento de las resistencias vasculares periféricas, con un incremento máximo de estas últimas en el tercer trimestre.[9-11]

Estudios previos han reportado que no existe disminución de la función sistólica del ventrículo izquierdo.[9,12,13] Solo en un estudio se observó disminución de la fracción de eyección y de la de acortamiento al compararla con un grupo control; sin embargo, al valorarla en

https://doi.org/10.24245/gom.v91i10.8410

modo M el valor promedio de la fracción de eyección no se encontró por debajo del rango normal.[14] Cuando se recurre a técnicas que identifican la disfunción sistólica subclínica del ventrículo izquierdo, como la deformación miocárdica valorada mediante Doppler de tejidos se documenta disminución de la deformación miocárdica longitudinal.[15,16] Cuando se aplica el método de rastro de moteado (*speckle-tracking*), que es el más actual para valorar la deformación miocárdica, se observa disminución de la deformación miocárdica longitudinal global hasta valores de -13%.[17] Si bien los resultados han sido inconsistentes respecto de la deformación miocárdica circunferencial y radial, en general se ha reportado disminución.[17,18,19]

El 40% de las mujeres con preeclampsia tienen disfunción diastólica, la mayoría de grado I.[11,20,21] Por lo que se refiere a la función del ventrículo derecho, los reportes mencionan disminución de la función sistólica longitudinal valorada por el desplazamiento sistólico del plano del anillo tricuspídeo y por medio de la deformación miocárdica longitudinal.[17,19] El remodelado del ventrículo izquierdo es común en las pacientes con preeclampsia; el patrón de hipertrofia concéntrica es el más frecuente. Cuando el inicio es temprano hay mayor remodelado y patrón de hipertrofia concéntrica.[13,21] Los diámetros del ventrículo y aurícula izquierdos se encuentran aumentados, sobre todo cuando se acompaña de disfunción sistólica del ventrículo izquierdo.[12,13,21] Además, en el seguimiento a un año se ha detectado que el remodelado y la disfunción diastólica del ventrículo izquierdo persisten, incluso, hasta en el 60% de las pacientes con preeclampsia temprana y en el 15% con inicio tardío.[16] También está descrito que el deterioro en la deformación miocárdica longitudinal global puede persistir hasta en el 60% al año y en el 53% a los dos años de seguimiento.[5,17] En un estudio de seguimiento a cuatro años se observó que las pacientes con mayor deterioro subclínico de la función sistólica del ventrículo izquierdo y derecho eran las que habían tenido preeclampsia temprana; el 53% persistía con deterioro de la deformación miocárdica longitudinal global del ventrículo izquierdo y 23% del derecho.[18]

Las alteraciones ecocardiográficas en pacientes con preeclampsia repercuten en el pronóstico cardiovascular;[22] sin embargo, en las directrices nacionales e internacionales no se cuenta con recomendaciones referentes a la utilización de la ecocardiografía en esta población. Por lo anterior, el objetivo del estudio fue: analizar los cambios en la estructura y función cardiaca valorados por ecocardiografía en pacientes con preeclampsia.

MATERIALES Y MÉTODOS

Estudio observacional, analítico, prospectivo y longitudinal efectuado en pacientes con preeclampsia atendidas en el Hospital de Especialidades 2 Lic. Luis Donaldo Colosio Murrieta, Instituto Mexicano del Seguro Social, Ciudad Obregón, Sonora, entre los meses de septiembre a diciembre del 2021. Las participantes se seleccionaron de manera no probabilística por serie consecutiva de casos. *Criterios para considerar el diagnóstico de preeclampsia:* incremento de la presión arterial sistólica de 140 mmHg o más, o diastólica de 90 mmHg o más y proteinuria de 0.3 g o más, registrada después de las 20 semanas de embarazo con presión arterial previa normal. *Información recolectada:* edad de la madre, semanas de embarazo al momento del diagnóstico, embarazos, único o múltiple, antecedente de preeclampsia, presión arterial al ingreso, haber recibido tratamiento antihipertensivo durante el embarazo, peso y talla e información para seguimiento. *Criterios de inclusión*: pacientes con preeclampsia con o sin datos de severidad, de cualquier edad, a quienes se les haya practicado un ecocardiograma transtorácico en el puerperio mediato (segundo a séptimo día posterior al parto). *Criterios de exclusión*: pacientes con parámetros

ecocardiográficos incompletos por mala ventana ecocardiográfica, con eclampsia o síndrome de HELLP, antecedentes de enfermedades cardiacas, crónico degenerativas (hipertensión arterial crónica, diabetes mellitus tipo 2, enfermedad renal crónica e hipertiroidismo), inmunológicas, pulmonares, o complicaciones cardiacas durante el embarazo. *Criterios de eliminación*: pacientes con pérdida de la vigencia para ser derechohabientes, sin ecocardiograma transtorácico de control al mes y a los tres meses.

El primer electrocardiograma se tomó durante el puerperio mediato, al mes y tres meses después del parto; se reunieron los datos ecocardiográficos de interés (masa del ventrículo izquierdo indexada, diámetro telediastólico y telesistólico del ventrículo izquierdo, volumen telediastólico y telesistólico del ventrículo derecho, fracción de eyección del ventrículo izquierdo, deformación miocárdica longitudinal global del ventrículo izquierdo, función diastólica del ventrículo izquierdo, área de la aurícula derecha, volumen de la aurícula izquierda, diámetros del ventrículo derecho, desplazamiento sistólico del plano del anillo tricuspídeo y S tricuspídea, insuficiencias valvulares y grados, volumen sistólico del ventrículo izquierdo y presión sistólica de la arteria pulmonar).

Todos los electrocardiogramas transtorácicos se practicaron en un ecógrafo Phillips iE33, con la paciente en posición de decúbito lateral izquierdo. El transductor del electrocardiograma se colocó en la parte anterior del tórax, a la altura paraesternal izquierda. Se utilizó la vista ecocardiográfica de eje largo paraesternal izquierdo, eje corto paraesternal, apical cuatro cámaras, apical dos cámaras, apical tres cámaras, supraesternal y subcostal. Para la obtención de datos del electrocardiograma se utilizó el método 2D, Doppler pulsado, Doppler color, Doppler continuo y de rastreo de manchas (*speckle tracking)* para la obtención de la deformación miocárdica longitudinal global. Todos los electrocardiogramas transtorácicos los practicó la misma cardióloga, con alta especialidad en ecocardiografía certificada, quien es la investigadora principal, con la finalidad de disminuir la variación interobservador.

Se emplearon medidas de tendencia central y de dispersión, frecuencias relativas y absolutas, se formaron tres grupos de datos y se comparó si algunos de los datos agrupados fueron diferentes con χ^2 de Pearson para variables cualitativas y t de Student para las cuantitativas. Para las diferencias entre grupos, un valor de $p \leq 0.05$ se consideró estadísticamente significativo. Los datos se procesaron en el programa SPSS versión 24.0 para Windows.

RESULTADOS

Se estudiaron 43 pacientes con embarazos complicados por la preeclampsia. El promedio de edad fue de 26.97 años (DE ± 5.56), IMC de 31.08 (DE ± 7.45 kg/m^2) y área de superficie corporal de 1.87 (DE ± 0.25 m^2). 23 de las 43 pacientes eran multíparas y 4 tenían el antecedente de preeclampsia en embarazos previos. Todas las pacientes tuvieron diagnóstico de preeclampsia con datos de severidad. La mediana de semanas de gestación al diagnóstico fue de 36 (RIQ 6) y a las 37 (RIQ 5). En 17 pacientes se catalogó preeclampsia de inicio temprano (antes de las 32 semanas). La tensión arterial sistólica y diastólica fue de 160 (RIQ 10) y 102 mmHg (RIQ 15), respectivamente. Solo 9 pacientes recibieron tratamiento antihipertensivo durante el embarazo. **Cuadro 1**

Durante el seguimiento hubo una pérdida de 10 pacientes. En las 33 pacientes motivo del análisis, al mes y tres meses posterior al parto, 14 y 5 de ellas persistieron con hipertensión arterial sistémica, respectivamente.

Los parámetros ecocardiográficos obtenidos en el puerperio mediato, un mes y tres meses

https://doi.org/10.24245/gom.v91i10.8410

Cuadro 1. Características clínicas

	Media ± DE
Edad (años)	26.97 DE ± 5.56
Índice de masa corporal (kg/m^2)	31.08 DE ± 7.45
Antecedente de preeclampsia (%)	9.3
Multiparidad (%)	53.5
Preeclampsia de inicio temprano (%)	39.5
Tratamiento antihipertensivo en el embarazo (%)	20.9
	Mediana (RIQ)
Semanas de embarazo al diagnóstico	36 (6)
Semanas de embarazo al parto	37 (5)
Presión arterial sistólica (mmHg)	160 (10)
Presión arterial diastólica (mmHg)	102 (15)

Las variables con valores continuos se presentan conforme a su distribución como media ± DE desviación estándar y mediana (rango intercuartil). Las variables categóricas se expresan en frecuencia (porcentaje). RIQ: rango intercuartil.
Fuente: Servicio de Cardiología, septiembre a diciembre del 2021, Unidad Médica de Alta Especialidad, Hospital de Especialidades 2, IMSS, Ciudad Obregón, Sonora, México.

posteriores al parto se muestran en el **Cuadro 2.** No se observó disminución de la función sistólica del ventrículo izquierdo evaluado por fracción de eyección del ventrículo izquierdo. En el puerperio mediato se obtuvo una mediana del 57% (RIQ 5); sin embargo, se observó un aumento en el seguimiento al mes y tres meses con una mediana del 61% (RIQ 2) y 63% (RIQ 5.50), respectivamente. Durante el puerperio mediato se observó una alteración en la deformación miocárdica longitudinal global SLG del ventrículo izquierdo; se obtuvo una mediana de -16% (RIQ 1.25) en su valor. En el seguimiento a un mes persistió la disminución del SLG (mediana -18% RIQ=2), recuperándose en todas las pacientes a los tres meses (mediana -20% RIQ = 3). La función diastólica del ventrículo izquierdo se encontró normal en el puerperio mediato en 39 de las 43 de las pacientes; el resto tuvo disfunción diastólica indeterminada. En el seguimiento al mes 36 de 36 y a los tres meses 33 de 33 pacientes tenían función diastólica normal del ventrículo izquierdo.

No se encontró aumento del diámetro telediastólico y telesistólico del ventrículo izquierdo. Al utilizar los volúmenes del ventrículo izquierdo indexado por área de superficie corporal, se observó un aumento del volumen telesistólico del ventrículo izquierdo indexado (VTDVI) en el puerperio mediato (56.95 ± 12.82 mL/m^2), que persistió al primer mes (52.92 DE ± 9.97 mL/m^2), con normalización al tercero. El mismo comportamiento se observó con el VTSVI indexado **(Cuadro 2)**. En 24 de 43 pacientes hubo alteración en la geometría del ventrículo izquierdo con remodelado concéntrico en 13 de 43, hipertrofia concéntrica en 7 de 43 e hipertrofia excéntrica en 5 de las 43 pacientes. En el seguimiento al mes solo 6 de 36 pacientes tuvieron alteración de la geometría ventricular caracterizada por remodelado concéntrico y a los tres meses todas las pacientes alcanzaron la geometría ventricular normal. Puesto que la mayoría tenía sobrepeso u obesidad, se indexó la masa del ventrículo izquierdo con la altura en metros. Se encontró un aumento en el porcentaje de pacientes con alteración de la geometría ventricular (32 de 43), de las que 11 de 43 se catalogaron con hipertrofia concéntrica y 9 de éstas con hipertrofia excéntrica en el puerperio mediato; sin embargo, a los tres meses todas se encontraron con geometría ventricular normal.

En la función sistólica longitudinal del ventrículo derecho, valorado por desplazamiento sistólico del plano del anillo tricuspídeo y S Tric, no se observaron alteraciones. Tampoco hubo alteración en los diámetros del ventrículo derecho. No se encontró aumento del tamaño de las aurículas ni se observaron alteraciones en el volumen sistólico del ventrículo izquierdo; se obtuvo una media de 68.05 ± 15.08 mL, que permaneció constante en los controles al mes y tres meses. Se observó insuficiencia tricuspídea secundaria en 31 de las 43 de las pacientes en el puerperio

Cuadro 2. Parámetros ecocardiográficos y valores obtenidos durante el seguimiento de las pacientes con preeclampsia (continúa en la siguiente página)

Parámetro	Referencia	Puerperio mediato	Control	
			1 mes	3 meses
Masa del ventrículo izquierdo indexada por área de superficie corporal	≤ 95 g/m²	83.90 (26.90)	65.30 (16)	58 (16.05)
Masa del ventrículo izquierdo indexada por altura	≤ 99 g/m	98.04 DE ± 20.83	71.21 DE ± 17.81	66.14 DE ± 13.77
Grosor parietal relativo	≤ 0.42	0.42 DE ± 0.07	0.35 DE ±0.05	0.32 DE ± 0.02
Geometría del ventrículo izquierdo	-			
Normal		18 (41.86 %)	30 (83.33 %)	33 (100 %)
Remodelado concéntrico		13 (30.23 %)	6 (16.67 %)	0 (0 %)
Hipertrofia concéntrica		7 (16.27 %)	0 (0 %)	0 (0 %)
Hipertrofia excéntrica		5 (11.62 %)	0 (0 %)	0 (0 %)
Geometría del ventrículo izquierdo utilizando su masa indexada por altura	-			
Normal		12 27.90%	31 (86.11 %)	33 (100 %)
Remodelado concéntrico		11 25.58%	4 (11.11 %)	0 (0 %)
Hipertrofia concéntrica		11 25.58%	1 (2.77 %)	0 (0 %)
Hipertrofia excéntrica		9 20.93%	0 (0 %)	0 (0 %)
Diámetro telediastólico VI	45.0 ± 3.6 mm	45.70 ± 4.45	44.13 DE ± 3.77	44.07 DE ± 3.27
Diámetro telesistólico VI	28.2 ± 3.3 mm	28.50 (3.25)	26 (7)	26 (6.50)
VTDVI	76 DE ± 15 ml	104.70 DE ± 24.27	97.20 DE ± 24.16	87.92 DE ± 23.09
VTSVI	28 DE ± 7 mL	44.11 DE ± 10.90	37.13 DE ± 9.13	32 DE ± 7.34
VTDVI indexado	45 DE ± 5 mL/m²	56.95 DE ± 12.82	52.92 ± 9.97	49.83 DE ± 13
VTDVI indexado	16 DE ± 4 mL/m²	23.90 DE ± 5.52	20.27 ± 4.02	18.06 DE ± 3.83
Fracción de eyección del ventrículo izquierdo	54 – 74 %	57 (5)	61 (2)	63 (5.50)
Longitud global	≤ -19 %	-16 (1.25)	-18 (2)	-20 (3)
Volumen sistólico del ventrículo izquierdo	≥ 60 mL	68.05 DE ± 15.08	67.66 DE ± 11.73	66.76 DE ± 17.34
Disfunción diastólica:	-			
Ausente		39 (90.69 %)	36 (100%)	33 (100%)
Grado I		0 (0 %)	0 (0 %)	0 (0 %)
Grado II		0 (0 %)	0 (0 %)	0 (0 %)
Grado III		0 (0 %)	0 (0 %)	0 (0 %)
Indeterminada		4 (9.31 %)	0 (0 %)	0 (0 %)
Onda E (cm/s)	-	91.05 DE ± 25.40	83.33 DE ± 19.15	81.30 DE ± 24.34
Onda A (cm/s)	-	74 (23)	68 (23)	57 (18.50)
Onda E′ tisular lateral	≥ 10 cm/s	12 (3.55)	14.10 (4.20)	14 (4.25)
Área de la aurícula derecha	≤ 18 cm²	15 (2.90)	13.50 (2.20)	13 (4.70)
Volumen de la aurícula izquierda	16 – 34 ml/m²	28.30 (14.65)	13.50 (2.20)	21.20 (7.60)
Diámetro basal del ventrículo derecho	25 – 41 mm	37.96 DE ± 4.99	35.06 DE ± 4.07	33.15 DE ± 4.43
Diámetro medio del ventrículo derecho	19 – 35 mm	26.27 DE ± 5.05	23.73 DE ±5.59	22.46 DE ± 4.43
Longitud del ventrículo derecho	59 – 83 mm	76.20 DE ± 9.14	74.26 DE ± 6.95	69.84 DE ± 6.03
Desplazamiento sistólico del plano del anillo tricuspídeo	≥ 17 mm	25.20 DE ± 3.94	23.13 DE ± 3.50	22.79 DE ± 2.95
S Tric	≥ 9.5 cm/s	12.98 DE ± 2.05	12.57 DE ± 1.88	11.93 DE ± 0.77

https://doi.org/10.24245/gom.v91i10.8410

Cuadro 2. Parámetros ecocardiográficos y valores obtenidos durante el seguimiento de las pacientes con preeclampsia (continuación)

Parámetro	Referencia	Puerperio mediato	Control	
			1 mes	3 meses
PSAP	≤ 35 mmHg	24 (10)	21 (9)	19 (5)
Insuficiencia valvular:	-			
Mitral		10 (23.80 %)	6 (16.66 %)	1 (3.03 %)
Aórtica		1 (2.33 %)	1 (2.77 %)	0 (0 %)
Tricúspide		31 (72.00%)	35 (97.22 %)	5 (15.15 %)
Pulmonar		1 (2.33 %)	0 (0%)	1 (3.03 %)
Persistencia de la hipertensión arterial sistémica en el seguimiento	-	-	15 (41.66 %)	5 (15.15 %)

Las variables con valores continuos se presentan de acuerdo con su distribución como media DE ± desviación estándar y mediana (rango intercuartil). Las variables categóricas son presentadas como frecuencia (porcentaje).

mediato, de grado mínimo en el 61% de los casos. Durante el puerperio mediato se registró insuficiencia mitral secundaria en 10 de los 43 casos, que fue de grado mínimo-leve en 9 casos. En el seguimiento a tres meses en 5 de 33 pacientes se diagnosticó insuficiencia tricuspídea y en 1 de las 33 insuficiencia mitral, catalogadas de grado mínimo-leve. No se observó aumento de la presión sistólica arterial pulmonar (mediana 24 RIQ 10).

En 25 de las 33 pacientes se encontró derrame pericárdico mínimo-leve, y en todas se resolvió al mes posparto.

Con la finalidad de comparar a las pacientes con preeclampsia temprana en contraposición de la tardía y los parámetros ecocardiográficos respecto al seguimiento **(Cuadro 3)** se encontró lo siguiente:

Las pacientes con preeclampsia de inicio temprano tenían mayor IMC comparado con las de inicio tardío (34.9 DE ± 8 en comparación con 28.5 DE ± 5.9 kg/m^2) aunque, considerando la distribución de los datos, quienes tenían sobrepeso u obesidad en inicio temprano o tardío, el resto de los datos clínicos no mostró diferencias estadísticamente significativas. En cuanto a las variables categóricas no existen diferencias estadísticamente significativas al considerar la preeclampsia de inicio temprano o tardío.

La masa del ventrículo izquierdo indexada por altura (F = 70.908, p = 0.000, eta = 0.696), no mostró diferencias al comparar el grupo de inicio temprano con el tardío, pero sí hubo diferencias entre las medias de puerperio mediato en comparación con 1 mes (x = 23.93 ± DE 3.17, p = 0.000, IC = 15.92 -31.95), puerperio mediato en comparación con 3 meses (x = 32.35 DE ± 3.13, p = 0.000, IC = 24.42-40.28) y 1 mes frente a 3 meses de seguimiento (x = 8.415 DE ± 1.99, p = 0.001, IC =3.364-13.47).

Por lo que se refiere al GPR (F = 30.50, p = 0.000, eta = 0.50) no existió diferencia entre los grupos de inicio temprano y tardío; sin embargo, sí se observaron diferencias en las medias del puerperio mediato en comparación con 1 mes (x = 0.062 DE ± 0.01, p = 0.000, IC = 0.031-0.094), y puerperio mediato en comparación con tres meses (x = 0.078 DE ± 0.01, p = 0.000, IC = 0.050-0.10)

El volumen telediastólico del ventrículo izquierdo (VTDVI) fue mayor en las pacientes con preeclampsia de inicio tardío durante el

Cuadro 3. Comparación de parámetros ecocardiográficos entre preeclampsia precoz y tardía (continúa en la siguiente página)

Parámetro	Inicio precoz			Inicio tardío		
	Puerperio mediato	Posparto		Puerperio mediato	Posparto	
		1 mes	3 meses		1 mes	3 meses
Masa del ventrículo izquierdo indexada (g/m²)	82.90 (47.80)	62.75 (35.50)	57.95 (40)	84.40 (54.80)	67.05 (47.40)	55.70 (46)
Masa del ventrículo izquierdo indexada/altura (g/m²)	102.14 DE ± 20.98	73.26 DE ± 11	64.97 DE ± 10.49	95.35 DE ± 20.69	72.30 DE ± 16.42	63.25 DE ± 60.20
GPR	0.42 DE ± 0.05	0.36 DE ±0.05	0.33 ± 0.02	0.42 DE ± 0.08	0.36 DE ± 0.35	0.33 DE ± 0.03
Geometría del ventrículo izquierdo						
Normal	6 (35%)	12 (85.75)	12 (100%)	12 (100%)	18 (81.8%)	21 (100%)
Remodelado concéntrico	7 (41%)	2 (14.2%)	0	6	4 (18.1%)	0
Hipertrofia concéntrica	1 (5.8%)	0	0	6	0	0
Hipertrofia excéntrica	3 (17.6%)	0	0	2	0	0
Geometría del ventrículo izquierdo indexado por altura						
Normal	3 (20%)	13 (92.8%)	12 (100%)	8 (30.7%)	18 (81.8%)	21 (100%)
Remodelado concéntrico	4 (26.6%)	1 (7.1%)	0	6 (23%)	3 (13.6%)	0
Hipertrofia concéntrica	4 (26.6%)	0	0	7 (30.4%)	1 (4.5%)	0
Hipertrofia excéntrica	4 (26.6%)	0	0	5 (21.7%)	0	0
Diámetro telediastólico (mm)	46 ± DE 3.64	44.57 DE ± 3.08	44.25 DE ± 2.09	45.69 DE ± 4.68	44.32 DE ± 3.87	43.66 DE ± 3.36
Diámetro telesistólico (mm)	29 (11)	27 (12)	25 (10)	28.50 (16)	26 (13)	26 (11)
VTDVI (mL)	99.65 DE ± 21.44	91.14 DE ± 13.85	90.25 DE ± 19.52	106.81 DE ± 23.98	91.54 DE ± 21.43	89.95 DE ± 21.20
VTSVI (mL)	42.29 DE ± 10.04	35.14 DE ± 5.73	33.33 DE ± 7.12	59.76 DE ± 12.18	34.72 DE ± 8.25	DE ± 6.71
VTDVI indexado (mL/m²)	49.98 DE ± 8.99	47.70 DE ± 5.93	47.13 DE ± 7.49	59.77 DE ± 12.17	51.76 DE ± 8.92	51 DE ± 11.32
VTSVI indexado (mL/m²)	21.20 DE ± 4.34	18.27 DE ± 2.46	17.42 DE ± 2.90	24.83 DE ± 5.56	19.66 DE ± 3.70	18.38 DE ± 3.57
FEVI (%)	56 (14)	61 (8)	63.50 (6)	57.50 (16)	61 (11)	64 (14)
SLG (%)	-16 (8)	-18 (2)	-20 (6)	-16 (5)	-18 (7)	-20 (6)
VSVI (mL)	69.09 DE ± 14.46	66.18 DE ± 10.68	69.88 DE ± 12.92	67.46 DE ± 15.53	67.44 DE ± 12.05	66.89 DE ± 14.55
Disfunción diastólica:						
Ausente	15 (88%)	14 (100%)	12 (100%)	24 (92.3%)	22 (100%)	21 (100%)
Grado I	0	0	0	0	0	0
Grado II	0	0	0	0	0	0
Grado III	0	0	0	0	0	0
Indeterminada	2 (11.7%)	0	0	2 (7.6%)	0	0

https://doi.org/10.24245/gom.v91i10.8410

Cuadro 3. Comparación de parámetros ecocardiográficos entre preeclampsia precoz y tardía (continuación)

Parámetro	Inicio precoz			Inicio tardío		
	Puerperio mediato	Posparto		Puerperio mediato	Posparto	
		1 mes	3 meses		1 mes	3 meses
Onda E (cm/s)	89.76 DE ± 17.79	80.50 DE ± 11.66	82.75 DE ± 14.99	86.03 DE ± 26.88	77.72 DE ± 17.53	82.23 DE ± 20.55
Onda A (cm/s)	76 (71)	56 (54)	60.50 (54)	71 (146)	59 (47)	61 (55)
Onda E' tisular lateral (cm/s)	12 (13.10)	13 (171.40)	14 (7.40)	12.50 (103)	13.30 (17.90)	15.80 (64)
Área AD (cm^2)	13.90 (11.20)	13.35 (96.50)	13.25 (10.70)	15.65 (16.40)	13.05 (9)	13.80 (55.50)
Volumen AI (mL/m^2)	22.60 (26.30)	21.85 (26.95)	20.75 (10.20)	27.50 (30.80)	22.90 (20.60)	18.60 (18.40)
Diámetro basal VD (mm)	37.65 DE ± 4.59	34.78 DE ± 2.19	34.41 DE ± 3.42	37.62 DE ± 5.62	35.09 DE ± 3.26	33.80 DE ± 3.55
Diámetro medio VD (mm)	26.11 DE ± 5.32	24.42 DE ± 4.29	23.16 DE ± 3.88	26.38 DE ± 5.34	24 DE ± 4.02	22.90 DE ± 4.28
Longitud VD (mm)	71.92 DE ± 15.69	76.71 DE ± 7.24	74.66 DE ± 6.09	76.57 DE ± 9.64	74.77 DE ± 7.59	73.57 DE ± 7.34
TAPSE (mm)	24.35 DE ± 4.40	23.21 DE ± 3.28	23.66 DE ± 3.14	24.64 DE ± 3.63	23.68 DE ± 2.81	22.34 DE ± 3.09
S Tric (cm/s)	12.94 DE ± 1.85	13.02 DE ± 1.84	12.10 DE ± 1.29	12.73 DE ± 2.13	12.55 DE ± 1.59	12.08 DE ± 0.95
PSAP (mmHg)	24 (14)	21 (12)	21.50 (13)	22 (25)	23.50 (13)	20 (17)
Insuficiencia valvular (n)						
Mitral	7	1	1	6	5	0
Aórtica	0	0	0	1	1	0
Tricúspide	16	13	0	26	22	5
Pulmonar	1	0	0	0	0	1
Persistencia HAS (n)	-	8	0	-	7	5

MVI: masa del ventrículo izquierdo; MVI indexada: masa del ventrículo izquierdo indexada por superficie corporal; MVI indexada/altura: MVI indexada por altura (m); GPR: grosor parietal relativo; GVI indexado por altura; FEVI: fracción de eyección del ventrículo izquierdo; SLG: strain longitudinal global; VSVI: volumen sistólico del ventrículo izquierdo; AD: aurícula derecha; AI: aurícula izquierda; VD: ventrículo derecho; PSAP: presión sistólica de la arteria pulmonar; HAS: hipertensión arterial sistémica; n; número de pacientes. Unidades de medida: 1) g/m^2: gramos por metro cuadrado; 2) g/m: gramos por metro; 3) mm: milímetros; 4) ml: mililitros; 5) ml/m^2: mililitro por metro cuadrado; 6) %: porcentaje; 7) cm/s: centímetros por segundo; 8) cm^2: centímetro cuadrado; 9) mmHg: milímetros de mercurio. DE: desviación estándar.

puerperio mediato (F = 4.58, p = 0.017, eta = 0.13); además, hubo diferencia en las medias del puerperio mediato en comparación con 3 meses (x = 10.43 DE ± 3.89, p = 0.036, IC = 0.56-20.28).

Se observó mayor aumento del volumen telesistólico del ventrículo izquierdo indexado en el grupo de preeclampsia tardía durante el puerperio mediato (F = 21.89, p = 0.000, eta = 0.41) con diferencias significativas al comparar las mediciones del puerperio mediato con las de 1 mes (x = 7.19 DE ± 1.71, p = 0.001, IC = 2.86-11.51), puerperio mediato en comparación con 3 meses (x = 9.59 DE ± 1.75, p = 0.000, IC = 5.18-14.01) y 1 mes contra 3 meses de seguimiento (x = 2.41 DE ± 0.93, p = 0.044, IC = 0.051-4.77)

Los volúmenes telediastólico (VTDVI) y telesistólico del ventrículo izquierdo indexado por área de superficie corporal tuvieron un comportamiento similar, con mayor aumento en el grupo de pacientes con preeclampsia de inicio tardío (VTDVI F = 5.19, p = 0.011, eta = 0.14 y VTSVI F = 22.26, p = 0.000, eta = 0.42), además de diferencias en las medias del VTDVI del puerperio mediato en comparación con 1 mes (x = 5.92 DE ± 2.14, p = 0.028; IC = 0.52-11.33) y del VTSVI del puerperio mediato frente al de 1 mes ($\wp$ = 3.99 DE ± 0.93, p = 0.000, IC = 1.64-6.34), puerperio mediato en comparación con 3 meses (x = 5.25 DE ± 0.96; p = 0.000, IC = 2.82- 7.68).

También se hizo un análisis entre los grupos de pacientes que recibieron tratamiento antihipertensivo durante el embarazo y los casos que no lo recibieron donde se encontró diferencia significativa con un valor de p = 0.029 ($p \leq 0.05$). El resto de los parámetros ecocardiográficos no mostró diferencia significativa.

DISCUSIÓN

Hubo una pérdida de 10 de 43 pacientes, circunstancia que concuerda con estudios de seguimiento ecocardiográfico en pacientes obstétricas, donde se ha observado una pérdida de seguimiento de hasta el 38%.[23,24] Lo anterior puede deberse a la falta de síntomas que se refleja en el escaso interés por obtener atención médica. A diferencia de estudios previos, solo 5 de 33 pacientes persistieron con hipertensión arterial a los tres meses. Esto puede explicarse porque en nuestro estudio se descartaron comorbilidades que aumentan el riesgo de hipertensión arterial crónica.[4]

En el estudio aquí publicado no se observó disminución de la función sistólica del ventrículo izquierdo valorado por fracción de eyección (FEVI), lo que concuerda con otros ensayos.[12,13] Es interesante que el grupo de pacientes que recibió tratamiento antihipertensivo durante el embarazo tuvo una mayor FEVI en el puerperio mediato en comparación con quienes no recibieron tratamiento; empero, en el seguimiento no hubo diferencias significativas. Al valorar la función sistólica del ventrículo izquierdo con el SLG se observó una disminución de éste en el puerperio mediato, con una mediana de -16%. Esa disfunción persistió hasta el primer mes de posparto (mediana -18%); todas las pacientes se recuperaron a los tres meses. En contraste con nuestros desenlaces en estudios anteriores se ha observado que el SLG persiste disminuido hasta en el 60% de las pacientes al año[5,17] lo que puede explicarse por la exclusión de pacientes con comorbilidades y el bajo porcentaje de quienes tuvieron antecedente de preeclampsia en nuestro estudio.

El aumento del volumen telediastólico del ventrículo izquierdo indexado (VTDVI) y el indexado por área de superficie corporal es consistente con estudios previos. En el estudio que aquí se informa hubo normalización de dichos volúmenes al tercer mes posparto. Las pacientes tuvieron alteración en la geometría del ventrículo izquierdo en el 58% durante el puerperio mediato; el remodelado concéntrico

https://doi.org/10.24245/gom.v91i10.8410

fue el más frecuente (30.2%). Al tercer mes todas las pacientes tenían geometría ventricular normal. Esto es de importancia pronóstica porque el remodelado ventricular se asocia con eventos cardiovasculares a largo plazo.[25] No se observó disminución del volumen sistólico del ventrículo izquierdo, lo que difiere de estudios previos.[9,11] Esto puede explicarse porque el primer ecocardiograma transtorácico (ECOTT) se realizó a partir del segundo día, momento en el que las resistencias vasculares periféricas y la precarga del ventrículo izquierdo muestran tendencia a la normalización. En la muestra aquí estudiada no hubo una afectación importante de la función diastólica del ventrículo izquierdo, a diferencia de estudios previos donde sí se ha registrado una disfunción diastólica hasta en el 40% de las pacientes. Esa diferencia puede deberse a que la población estudiada es relativamente más sana en comparación con poblaciones de otros estudios; además de los criterios utilizados para definir disfunción diastólica, que han cambiado en los últimos años.[11,20,21,26]

Al reclasificar la alteración de la geometría ventricular se encontró que el 73% tenía esta alteración, con un aumento de la hipertrofia concéntrica (26.8%) y excéntrica (21.9%) en el puerperio mediato. La insuficiencia valvular más común fue la tricuspídea, durante el seguimiento a tres meses solo el 15% tenía insuficiencia tricuspídea mínima a leve, lo que es común en la población en general. No se observó alteración en el tamaño de las aurículas y ventrículo derecho. Tampoco hubo aumento de la presión sistólica de la arteria pulmonar en la población estudiada.

Un hallazgo interesante es que en 25 de 33 pacientes se observó derrame pericárdico mínimo-leve, lo que es superior a lo reportado en estudios previos (31%).[12] En el seguimiento al mes ninguna paciente tenía derrame pericárdico. Éste puede considerarse parte de la fisiopatología de la preeclampsia por disminución de la presión coloidosmótica; sin embargo, la administración de soluciones intravenosas y los balances positivos podrían contribuir a su aparición.

Las pacientes con preeclampsia de inicio tardío tuvieron mayor aumento del volumen telediastólico del ventrículo izquierdo, con normalización al tercer mes. En estudios previos se ha registrado mayor afectación cardiaca en pacientes con preeclampsia de inicio temprano[13,16,21] lo que difiere de lo aquí encontrado. Esto podría deberse a un menor tamizaje de hipertensión arterial sistémica durante el embarazo en nuestro medio, lo que deriva en que las pacientes con preeclampsia temprana no se diagnostiquen oportunamente y se cataloguen como preeclampsia de inicio tardío al momento del parto, por desconocimiento del diagnóstico.

Una limitante del estudio fue la ausencia de un grupo control, con lo que los cambios cardiovasculares propios del embarazo podrían influir en los hallazgos. Otra limitante fue el tamaño de muestra y una pérdida de seguimiento importante, problema recurrente en los estudios de esta índole. Esto podría subsanarse con la creación de un programa de estímulos que motiven a las pacientes a acudir a los controles subsecuentes.

CONCLUSIÓN

La muestra de pacientes con preeclampsia estudiada, al parecer tuvo cambios en la estructura y función cardiaca valorada por ecocardiografía transtorácica durante el puerperio mediato. Sus características fueron: disminución de la sobrecarga longitudinal global, aumento del volumen telediastólico del ventrículo izquierdo y el indexado y alteración de la geometría ventricular. Esas alteraciones persistieron en el seguimiento a un mes posterior al parto y revirtieron a los tres meses posparto. La información obtenida pudiera mostrar que la preeclampsia da lugar a cambios estructurales y funcionales que requieren mejorar la estratificación de las

pacientes afectadas. Esto incluye recurrir a estudios diagnósticos complementarios, como el ecocardiograma transtorácico y la incorporación de un cardiólogo al equipo multidisciplinario. Los estudios futuros deberán encaminarse a buscar un nicho de pacientes con preeclampsia que puedan obtener un beneficio con un ecocardiograma transtorácico, como parte de su diagnóstico y estratificación.

REFERENCIAS

1. Say L, Chou D, Gemmill A, Tunçalp Ö, Moller AB, Daniels J, et al. Global causes of maternal death: A WHO systematic analysis. Lancet Glob Health 2014; 2 (6). doi: 10.1016/S2214-109X(14)70227-X
2. Rana S, Lemoine E, Granger J, Karumanchi SA. Preeclampsia: Pathophysiology, Challenges, and Perspectives. Circ Res 2019; 124 (7). doi:10.1161/CIRCRESAHA.118.313276
3. Secretaría de salud. Manual para la vigilancia epidemiológica de muertes maternas. México, 2020. https://epidemiologia.salud.gob.mx/gobmx/salud/documentos/manuales/15_Manual_Muertes_Maternas_Lineamientos.pdf
4. Countouris ME, Villanueva FS, Berlacher KL, Cavalcante JL, Parks WT, Catov JM. Association of hypertensive disorders of pregnancy with left ventricular remodeling later in life. J Am Coll Cardiol 2021; 77 (8). doi: 10.1016/j.jacc.2020.12.051
5. Shahul S, Ramadan H, Nizamuddin J, Mueller A, Patel V, Dreixler J, et al. Activin A and late postpartum cardiac dysfunction among women with hypertensive disorders of pregnancy. Hypertension 2018; 72 (1). doi: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.118.10888
6. Cruz MO, Gao W, Hibbard JU. Obstetrical and perinatal outcomes among women with gestational hypertension, mild preeclampsia, and mild chronic hypertension. Am J Obstet Gynecol 2011. doi: 10.1016/j.ajog.2011.06.033
7. Hauth JC, Ewell MG, Levine RJ, Esterlitz JR, Sibai B, Curet LB, et al. Pregnancy outcomes in healthy nulliparas who developed hypertension. Calcium for Preeclampsia Prevention Study Group. Obstet Gynecol 2000; 95 (1). doi: 10.1016/s0029-7844(99)00462-7.
8. Thilaganathan B, Kalafat E. Cardiovascular system in preeclampsia and beyond. Hypertension 2019; 73. doi: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.118.11191
9. Estensen ME, Remme EW, Grindheim G, Smiseth OA, Segers P, Henriksen T, et al. Increased arterial stiffness in preeclamptic pregnancy at term and early and late postpartum: A combined echocardiographic and tonometric study. Am J Hypertens 2013; 26 (4). doi: 10.1093/ajh/hps067
10. Bosio PM, McKenna PJ, Conroy R, O'Herlihy C. Maternal central hemodynamics in hypertensive disorders of pregnancy. Obstetrics and Gynecology 1999; 94 (6). doi: 10.1016/S0029-7844(99)00430-5
11. Melchiorre K, Sutherland G, Sharma R, Nanni M, Thilaganathan B. Mid-gestational maternal cardiovascular profile in preterm and term pre-eclampsia: A prospective study. BJOG 2013; 120 (4). doi: 10.1111/1471-0528.12068
12. Yuan L, Duan Y, Cao T. Echocardiographic study of cardiac morphological and functional changes before and after parturition in pregnancy-induced hypertension. Echocardiography 2006; 23 (3). doi: 10.1111/j.1540-8175.2006.00203.x
13. Dennis AT, Castro J, Carr C, Simmons S, Permezel M, Royse C. Haemodynamics in women with untreated preeclampsia. Anaesthesia 2012; 67 (10). doi: 10.1111/j.1365-2044.2012.07193.x
14. Borghi C, Esposti DD, Immordino V, Cassani A, Boschi S, Bovicelli L, et al. Relationship of systemic hemodynamics, left ventricular structure and function, and plasma natriuretic peptide concentrations during pregnancy complicated by preeclampsia. Am J Obstet Gynecol 2000; 183 (1). doi: 10.1067/mob.2000.105684
15. Hamad RR, Larsson A, Pernow J, Bremme K, Eriksson MJ. Assessment of left ventricular structure and function in preeclampsia by echocardiography and cardiovascular biomarkers. J Hypertens 2009; 27 (11). doi: 10.1097/HJH.0b013e3283300541
16. Goulopoulou S. Maternal vascular physiology in preeclampsia. Hypertension 2017; 70 (6). doi: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.117.08821
17. Orabona R, Vizzardi E, Sciatti E, Bonadei I, Valcamonico A, Metra M, et al. Insights into cardiac alterations after preeclampsia: an echocardiographic study. Ultrasound in Obstetrics and Gynecology 2017; 49 (1). doi: 10.1002/uog.15983
18. Shahul S, Rhee J, Hacker MR, Gulati G, Mitchell JD, Hess P, et al. Subclinical left ventricular dysfunction in preeclamptic women with preserved left ventricular ejection fraction: A 2D speckle-tracking imaging study. Circ Cardiovasc Imaging 2012; 5 (6). doi: 10.1161/CIRCIMAGING.112.973818
19. Ajmi H, Abid D, Milouchi S, Louati D, Sghaier A, Choura D, et al. Interest of speckle tracking in the detection of cardiac involvement in pregnant women with hypertensive disorder. Pregnancy Hypertens 2018; 11. doi: 10.1016/j.preghy.2017.10.008
20. Melchiorre K, Sutherland GR, Baltabaeva A, Liberati M, Thilaganathan B. Maternal cardiac dysfunction and remodeling in women with preeclampsia at term. Hypertension 2011; 57 (1). doi: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.110.162321
21. Melchiorre K, Sutherland GR, Watt-Coote I, Liberati M, Thilaganathan B. Severe myocardial impairment and chamber dysfunction in preterm preeclampsia. Hypertens Pregnancy 2012; 31 (4). doi: 10.3109/10641955.2012.697951
22. Valensise H, lo Presti D, Gagliardi G, Tiralongo GM, Pisani I, Novelli GP, et al. Persistent maternal cardiac dysfunction after preeclampsia identifies patients at risk for recurrent preeclampsia. Hypertension 2016; 67 (4). doi: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.115.06674

https://doi.org/10.24245/gom.v91i10.8410

23. Bamfo JEAK, Kametas NA, Nicolaides KH, Chambers JB. Maternal left ventricular diastolic and systolic long-axis function during normal pregnancy. Eur J Echocard 2007; 8 (5). doi: 10.1016/j.euje.2006.12.004

24. Savu O, Jurcuț R, Giuşcă S, van Mieghem T, Gussi I, Popescu BA, et al. Morphological and functional adaptation of the maternal heart during pregnancy. Circ Cardiovasc Imaging 2012; 5 (3). doi: 10.1161/CIRCIMAGING.111.970012

25. Pierdomenico SD, Lapenna D, Bucci A, Manente BM, Cuccurullo F, Mezzetti A. Prognostic value of left ventricular concentric remodeling in uncomplicated mild hypertension. Am J Hypertens 2004; 17 (11). doi: 10.1016/j.amjhyper.2004.06.016

26. Muthyala T, Mehrotra S, Sikka P, Suri V. Maternal cardiac diastolic dysfunction by doppler echocardiography in women with preeclampsia. J Clin Diag Research 2016; 10 (8). doi: 10.7860/JCDR/2016/17840.8220

27. Lang RM, Badano LP, Mor-Avi V, Afilalo J, Armstrong A, Ernande L, 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. J Am Soc Echocardiogr 2015; 28 (1): 1-39.e14. doi: 10.1016/j.echo.2014.10.003

CITACIÓN ACTUAL

De acuerdo con las principales bases de datos y repositorios internacionales, la nueva forma de citación para publicaciones periódicas, digitales (revistas en línea), libros o cualquier tipo de referencia que incluya número doi (por sus siglas en inglés: Digital Object Identifier) será de la siguiente forma:

REFERENCIAS

1. Yang M, Guo ZW, Deng CJ, Liang X, Tan GJ, Jiang J, Zhong ZX. A comparative study of three different forecasting methods for trial of labor after cesarean section. J Obstet Gynaecol Res. 2017;25(11):239-42. https://doi.org/10.1016/j.gyobfe.2015.04..0015*

* El registro Doi deberá colocarse con el link completo (como se indica en el ejemplo).