

DOCUMENT DE CONSENS

FINESTRA D'OPORTUNITAT: PREVENCIÓ DEL RISC CARDIOVASCULAR EN LA DONA. RESULTATS ADVERSOS DE L'EMBARÀS I RISC DE MALALTIA CARDIOVASCULAR.

Document de consens de: Societat Catalana de Ginecologia i Obstetrícia, Societat Catalana d'Endocrinologia i Nutrició, Societat Catalana de Cardiologia, Societat Catalana de Medicina Familiar i Comunitària, Associació catalana de Llevadores, Associació d'Infermeria Familiar i Comunitària de Catalunya i Associació Catalana de Salut Laboral.

Autors: Marta Miserachs, Maria M. Goya, Eva Meler, Mireia Vargas, Cristina Trilla, Gemma Hernández, Antonia Pijuan, Blanca Gordon, Elisabeth Pujol, Maria Berenguel, Andreu Simó, Antoni Sisó, Elena Gómez, Laura Montero, Rosa Orriols, Leyre de la Peña, Míriam López.

RESUM

Aquest document resumeix l'evidència que hi ha entre els resultats adversos de l'embaràs (RAE), tals com els trastorns hipertensius, el part preterme, la diabetis gestacional, els defectes en el creixement fetal (fetus petit per edat gestacional i/o restricció del creixement), el despreniment de placenta i la pèrdua fetal i el risc que té una dona per a desenvolupar factors de risc de malaltia cardiovascular (MCV) que poden acabar provocant malaltia cardiovascular futura (malaltia coronària mortal i no mortal, accident cerebrovascular, malaltia vascular perifèrica i insuficiència cardíaca).

Així mateix, aquest document destaca la importància de saber reconèixer els RAE quan s'avalua el RCV en dones. Un antecedent de RAE és un indicador suficient per a fer una prevenció primària de MCV. De fet, adoptar una dieta saludable i augmentar l'activitat física entre les dones amb RAE, d'inici al postpart i mantenint-ho al llarg de la vida, són intervencions importants que permeten disminuir el RCV. Per altra banda la lactància materna també pot disminuir el risc cardiometabòlic posterior de la dona.

Estudis futurs que avaluin l'ús d'àcid acetil salicílic, estatines i metformina entre d'altres, en les dones amb antecedents de RAE, podrien enfortir les recomanacions sobre l'ús de la farmacoteràpia en la prevenció primària de MCV entre aquestes pacients.

Existeixen diferents opcions dins els sistemes de salut per a millorar la transició de l'atenció de les dones amb RAE entre els diferents professionals i implementar estratègies per a reduir el seu risc de MCV a llarg termini. Una possible estratègia podria ser la incorporació del concepte del "quart trimestre" en les recomanacions clíniques i les polítiques d'atenció de la salut.

INTRODUCCIÓ

L'embaràs condueix a moltes adaptacions vasculars, metabòliques i fisiològiques en la mare, incloent: augment de la resistència a la insulina, dipòsit de teixit adipós, hipercoagulabilitat, remodelació cardíaca i disminució de la resistència vascular. Aquests canvis són importants pel creixement fetal i preparen a la mare per l'augment de les demandes energètiques i nutricionals durant la lactància per tal de recolzar el creixement post natal del recent nascut (1).

L'estrès fisiològic de l'embaràs pot desemmascarar els resultats adversos tant materns com fetals, tals com la diabetis gestacional (DG), els trastorns hipertensius de l'embaràs, els defectes del creixement fetal tals com la restricció del creixement intrauterí o els fetus petits per edat gestacional (PEG), el despreniment de placenta i el part preterme, en aquelles gestants amb factors de risc cardiometabòlics abans de l'embaràs o bé amb una predisposició genètica o ambiental a aquestes situacions (2-10). *Taula 1. No es pot descartar en alguns casos que aquestes pacients ja presentessin factors de risc CV abans de la gestació.*

Experimentar un RAE també pot precipitar els factors de risc cardiovasculars i metabòlics d'aquestes dones fet que també contribueix a un major risc de MCV posterior (11). Aquesta evidència s'ha anat plasmant al llarg dels anys en les guies de diferents societats científiques com és el cas de l'Associació Americana de Cardiologia (ACC). Així doncs, l'ACC, en l'actualització del 2021 de les directrius basades en l'evidència per la prevenció de malalties cardiovasculars en les dones, recomanava que els antecedents de RAE (preeclàmpsia, part preterme, antecedent de recent nascut PEG...) es consideressin com a part de l'avaluació del risc de MCV (12). D'altra banda, i més recentment, en les guies europees de prevenció cardiovascular, els RAE es consideren factors de risc cardiovasculars amb un grau d'evidència B i es recomana (grau recomanació IIa/IIb) procedir a un assessorament mitjançant Tensió arterial i glicèmies periòdiques en aquestes pacients (13). D'altra banda, en les pautes actualitzades al 2018 pel que fa al tractament del colesterol, s'enumeren breument aquests RAE com a potenciadors de risc de MCV i el possible ús d'estatines per a la seva prevenció (14). A la guia actual de la ACC publicada aquest any 2021, es revisa l'evidència epidemiològica que relaciona els RAE individuals i el risc de MCV i es discuteixen possibles modificacions en l'estil de vida per millorar el risc de MCV en dones amb antecedents de RAE. Per altra banda, també es consideren canvis en els sistemes de salut per intentar millorar la salut cardiovascular a llarg termini i millorar en conseqüència la salut dels futurs embarassos després d'un RAE (15).

Aquesta guia pretén ser un consens d'experts a nivell de tot el territori català, per donar suport a aquestes recomanacions davant l'evidència creixent en aquest camp en els últims anys, i d'altra banda per tal que l'embaràs i el postpart puguin ser una finestra d'oportunitat per la prevenció del risc cardiovascular en la vida de les dones.

Taula 1: Definicions i prevalença de resultats adversos de l'embaràs.

Condicció de factor de risc	Definició	Prevalença (%)
RAE (3)	Complicació materna o fetal que inclou: preeclàmpsia, hipertensió gestacional, diabetis gestacional (DG), part preterme, restricció del creixement intrauterí, part de fetus petit per edat gestacional, despreniment de placenta	10-15 *
Preeclàmpsia (4)	Hipertensió de nova aparició durant la gestació que s'inicia a partir de les 20 setmanes i més freqüentment proper al terme. Freqüentment tot i que no sempre acompanyat de proteïnúria	2-8 †
Hipertensió gestacional (5)	Tensió arterial sistòlica \geq 140mmHg, diastòlica \geq 90mmHg, o ambdues augmentades en 2 determinacions separades mínim 4h, a partir de les 20 setmanes de gestació en dones prèviament normotenses	2-3 †
Diabetis gestacional (DG) (6)	Qualsevol grau d'intolerància a la glucosa d'inici durant la gestació	2-10
Edat gestacional	Temps transcorregut des del primer dia de la última menstruació	--
Abruptio placentae(7)	Despreniment prematur de placenta normoinserta abans de naixement de fetus	1 †
Part preterme (8)	Part entre 20 i 37 setmanes de gestació independentment de pes fetal al néixer	10 †
Pes baix al néixer (9)	Recent nascut amb pes al néixer <2500g	8 †
PEG (9)	Recent nascut amb pes fetal inferior a percentil 10 basat en taules de	10 †

	referència estandarditzades (sovint ús de referències estandarditzades nacionals. Alguns autors defineixen el punt de tall incloent pes fetal <percentil 3). Alguns punts de tall publicats són específics per sexe i raça. En les referències estandarditzades les gestacions no úniques i les malformacions congènites estan excloses.	
Restricció de creixement intrauterí (9)	Condicció que implica que el fetus no pugui assolir el seu pes potencial determinat genèticament. Es defineix per un pes fetal inferior al percentil 10 per edat gestacional. Per l'assessorament de la restricció de creixement son necessàries 4 mesures biomètriques: diàmetre biparietal, circumferència cefàlica, circumferència abdominal, longitud femoral. La combinació de les 4 mesures permet una estimació del pes fetal.	5-15 †

* En tots els embarassos de la dona.

† Per embaràs o part.

COMPLICACIONS DE L'EMBARÀS I RISC D'ESDEVENIMENT DE MCV

Existeix una evidència substancial i consistent de que els RAE, incloent els trastorns hipertensius de l'embaràs, el part preterme, la DG, els recent nascuts PEG, el despreniment de placenta i la pèrdua fetal, s'associen a esdeveniment clínics de MCV en etapes posteriors de la vida. Taula 2.

Taula 2: RAE i associació amb mortalitat i esdeveniments de MCVA (Malaltia Cardiovascular Arterioscleròtica)

Resultat advers de l'embaràs	Esdeveniment MCV	Nivell d'evidència
Estats hipertensius de l'embaràs (preeclàmpsia, hipertensió gestacional)	↑ MCVA (incloent malaltia coronària, malaltia vascular perifèrica, ictus isquèmic)	A
	↑ Ictus hemorràgic	B
	↑ Insuficiència cardíaca	B
Diabetis gestacional	↑ MCVA	A
Part preterme	↑ MCVA	A
PEG	↑ MCVA	A
FGEG	↑ MCVA	B
Abruptio placentae	↑ MCVA	A
Avortaments/òbit fetal	↑ MCVA	A

*Nivell d'evidència A . dades que provenen de múltiples assaigs clínics o metaanàlisi. Bona evidència per a recomanar la intervenció clínica de prevenció.

Nivell d'evidència B: dades que provenen d'un únic assaig clínic o d'estudis no aleatoritzats. Moderada evidència per a recomanar la intervenció clínica de prevenció.

El nivell d'evidència va ser considerat fort (nivell d'evidència A) pels metaanàlisi que van considerar (i excloure) el biaix de publicació i pels estudis primaris basats en un registre contemporani objectiu de les complicacions de l'embaràs.

Trastorns hipertensius de l'embaràs

Els antecedents d'hipertensió gestacional s'han associat sistemàticament amb un major risc de MCV ([OR], 1,67 [IC del 95%, 1,28-2,19]; metaanàlisi de 9 estudis) (11) i amb un augment del risc d'accident cerebrovascular OR, 1,83 [IC del 95%, 1,79–4,22]; metaanàlisi de 4 estudis) (11).

Les principals associacions amb MCV van ser progressivament més fortes a major severitat de la preeclàmpsia, sent per preeclàmpsia sense criteris de severitat (OR, 2,24

[IC del 95%, 1,74–1,93]) i per preeclàmpsia amb criteris de severitat OR , 2,74 [IC 95%, 2,48-3,04]) (11).

Altres metaanàlisi i estudis primaris més recents mostren associacions similars d'aquests trastorns hipertensius de l'embaràs amb MCV (16-19)

Diabetis gestacional

En un metaanàlisi que va incloure 8 estudis (11), tenir com a antecedent una DG es va associar amb MCV (OR, 1,68 [IC 95%, 1,11-2,52]) , troballa confirmada per una altre revisió sistemàtica amb resultats similars (20).

Part preterme

El part preterme es va associar amb mortalitat per MCV en un metaanàlisi recent de 4 estudis (11). Altres estudis i metaanàlisis demostren una forta associació entre el part preterme (únicament i/o associat a trastorns hipertensius de la gestació) i la malaltia coronària, l'accident cerebrovascular i les malalties cardiovasculars (16,21).

Pes al néixer

Donar a llum a un recent nascut PEG es va associar de forma significativa amb MCV (OR, 1,93 [IC del 95%, 1,83-2,03]) en un metaanàlisi recent de 4 estudis (11), en concordança amb altres estudis individuals i metaanàlisi (alguns dels quals tenien estadísticament associacions significatives que van ser similars en magnitud) (16,22, 23). Un estudi va suggerir que el part d'un fetus gran per edat gestacional podria estar associat a un major risc de MCV (índex de risc [HR], 3,0 [IC del 95%, 2,0–4,6]) (23).

Pèrdua fetal i despreniment de placenta

Un antecedent de despreniment de placenta es va associar amb un major risc de MCV (HR, 1,82 [IC del 95%, 1,42-2,33]) en un metaanàlisi recent de 4 estudis (11). La mort fetal també es va associar a un major risc de MCV (HR, 2,23 [IC 95%, 1,92-2,62]) (11). Altres estudis individuals també han demostrat una associació entre la pèrdua fetal (avortaments espontanis, òbits fetals o ambdós) i esdeveniments cardiovasculars futurs (24,25).

COMPLICACIONS DE L'EMBARÀS EN ASSOCIACIÓ A FACTORS DE RISC DE MCV POSTERIOR

La majoria dels RAE s'associen amb el possible desenvolupament futur de ≥ 1 factor de risc de MCV, incloent: hipertensió, diabetis i dislipèmia, i que poden ser causa, en part, d'un major risc de MCV a llarg termini que s'ha documentat sistemàticament en diferents metaanàlisi (Taula 3). Respecte al despreniment de placenta faltarien estudis que estudiessin la seva associació amb factors de risc de MCV posterior.

Trastorns hipertensius de l'embaràs i factors de risc de MCV

L'evidència és sòlida entre el desenvolupament de preeclàmpsia durant l'embaràs i el risc molt més alt de desenvolupar hipertensió arterial crònica posteriorment. Un metaanàlisi de 43 estudis va trobar un quocient de risc combinat d'hipertensió de 3.13

(IC del 95% 2,51-3,89) en dones amb antecedent de preeclàmpsia (26). Les dades agrupades anteriors suggereixen que el 20% de les dones amb preeclàmpsia desenvoluparan hipertensió en els pròxims 15 anys. Les dones amb trastorns hipertensius de l'embaràs també tenen un major risc de desenvolupar posteriorment diabetis i alteracions del perfil lipídic (27).

DG i factors de risc de MCV

La DG constitueix un marcador de prediabetis i està ben establert com un factor de risc pel desenvolupament posterior de diabetis tipus 2, amb un risc augmentat quasi 10 vegades segons 20 estudis realitzats (RR, 9,51 [IC del 95%, 7,14-12,67]) (28). El risc de desenvolupar diabetis tipus 2 després de la DG va ser més alt en dones amb un índex de massa corporal més alt, antecedents familiars de diabetis, multiparitat, edat materna avançada i DG amb mal control metabòlic malgrat tractament amb Insulina, així com en aquelles dones amb trastorns hipertensius concomitants o part preterme (29). Les associacions entre la DG i el desenvolupament posterior d'hipertensió (30) i dislipèmia (31) han sigut inconsistents entre els estudis publicats. Ocasionalment la DG manifesta una disminució de reserva pancreàtica secundària a destrucció autoimmune de la cèl·lula beta (DM tipo 1 latent), causant posteriorment una DM tipus 1 (32).

Part preterme i factors de risc de MCV

L'evidència d'una associació entre el part preterme i els factors de risc de MCV és menys forta que pels trastorns hipertensius de l'embaràs o la DG (amb factors de risc de MCV). Cinc estudis previs han demostrat que el part preterme s'associa amb pressió arterial elevada i un major risc d'hipertensió en etapes posteriors de la vida (30, 31, 34,35). Com més precoç sigui el part preterme més fortament s'associa amb el desenvolupament posterior d'hipertensió (30).

Part de recent nascut PEG i factors de risc de MCV

El part d'un recent nascut PEG s'ha associat amb el desenvolupament posterior de pressió arterial sistòlica (30-31) i/o diastòlica (31) elevada, així com amb hipertensió (34-35). No obstant, un últim estudi amb un nombre de pacients més reduït no va trobar aquestes associacions (32). El naixement d'un PEG també es va associar amb el desenvolupament posterior de diabetis (36) i glucosa basal elevada (36) però no es va associar amb alteracions lipídiques (36).

Pèrdua fetal i factors de risc de MCV

Totes les formes de pèrdua gestacional estan associades amb risc de pressió arterial elevada (24) o hipertensió (21,37), destacant particularment un major risc d'hipertensió després d'una pèrdua fetal tardana o recurrent (11, 23,24). També s'ha observat que dones amb pèrdues espontànies gestacionals o mort fetal tenen taxes més altes de diabetis tipus 2 posteriorment (24,37). Per altra banda, l'evidència d'una associació

entre la pèrdua fetal de l'embaràs i la dislipèmia ha sigut controvertida (24) malgrat això, el *Nurses Health Study* ha comprovat que les dones amb avortaments espontanis tenien riscos moderadament elevats d'hipercolesterolèmia (37).

Taula 3: Resum d'estudis de RAE i factors de risc de MCV: Resultats de metaanàlisi i estudis individuals.

	Pressió arterial elevada / Hipertensió	Diabetis (o hiperglucèmia)	Dislipèmia
Estats hipertensius de l'embaràs	M+*	M+ †‡	M+§
Diabetis gestacional	+ ³⁴ - ²⁷	M+ ³⁸	+ ³⁹ - ³¹
Part preterme	+ ^{30,33} - ^{31,35}	+ ²⁹ - ³¹	+ ³⁵ - ^{31,33}
Petit per edat gestacional	+ ^{30,34} - ³⁵	+ ³⁵	- ³⁴
Pèrdua fetal	+ ^{23,36}	+ ³⁶	+ ³⁶ - ²⁴

RAE indica resultats adversos de l'embaràs; MCV malaltia cardiovascular; M metaanàlisi; + associació positiva; - associació negativa.

Resultats de metaanàlisi

*Preeclàmpsia i hipertensió,⁴⁰ 32 estudis (risc relatiu, 3.13 [95% CI, 2.51–3.89]).

†Preeclàmpsia i diabetis tipus 2,⁴¹ 10 estudis (risc relatiu, 2.25 [95% CI, 1.73–2.90]).

‡Hipertensió gestacional i diabetis tipus 2,⁴¹ 7 estudis (risc relatiu, 1.56 [95% CI, 1.21–2.01]).

§Estats hipertensius de l'embaràs i dislipèmia⁴²: 0.13 mmol/L (95% CI, 0.05–0.21) per triglicèridèmia (10 estudis), 0.22 mmol/L (95% CI, 0.11–0.33) per colesterol total (11 estudis), -0.11 mmol/L (95% CI, -0.18 to -0.04) per Lipoproteïnes d'alta densitat (10 estudis), and 0.21 mmol/L (95% CI, 0.10–0.32) per Lipoproteïnes de baixa densitat (9 estudis).

||Diabetis gestacional i diabetis tipus 2,⁴³ 20 estudis (risc relatiu, 9.51 [95% CI, 7.14–12.67]; P<0.001]).

ESTUDIS QUE AVALUEN LA UTILITAT DELS RAE EN L'ESTRATIFICACIÓ DEL RISC DE MCV

Relativament pocs estudis publicats han avaluat rigorosament la utilitat d'agregar els antecedents de RAE en l'estratificació convencional del risc de MCV (12, 18,44).

Aquests estudis suggereixen que tot i que els RAE poden ser un factor per un desenvolupament precoç de MCV, és possible que no contribueixin substancialment a la predicció de MCV o reclassificació neta de MCV si es tenen en compte els factors de risc establerts. De fet, podria ser que el pes dels RAE com a factor de risc de MCV pogués confondre's amb la diabetis, HTA i dislipèmia ja presents.

Estudis anteriors han avaluat la informació addicional proporcionada pels següents RAE: pèrdua fetal (44), trastorns hipertensius de l'embaràs (18), part preterme i preeclàmpsia (45), i preeclàmpsia, hipertensió gestacional, part preterme o part de fetus PEG (12).

La capacitat predictiva que poden afegir els RAE pot estar limitada per la seva menor prevalença en comparació amb els factors de risc de MCV tradicionals i les dades més actuals proporcionades pels nivells actuals de factors de risc. A més, els estudis d'estratificació del risc de MCV considerant RAE s'han realitzat en dones de mitjana edat i edat avançada, etapes on és més probable que ja s'hagin pogut desenvolupar factors de risc de MCV convencionals, fet que limita la possible contribució dels RAE en la identificació de dones amb major risc a llarg termini de MCV.

MODIFICACIÓ DE L'ESTIL DE VIDA PER A LA REDUCCIÓ DELS FACTORS DE RISC DE MCV EN DONES AMB RAE

Patrons dietètics per tal d'optimitzar la salut cardiovascular en dones en edat reproductiva i dones gestants.

Els patrons dietètics saludables poden optimitzar la salut cardiovascular de totes les dones, fet que pot ser especialment important abans de l'embaràs (46). Els estudis de cohorts epidemiològics suggereixen que els patrons dietètics saludables fins a 3 anys abans de l'embaràs (és a dir, caracteritzats per una alta ingesta de fruites, verdures i llegums, fruits secs i peix i una baixa ingesta de carns vermelles i processades) s'associen amb un menor risc de trastorns hipertensius de l'embaràs, DG i part preterme (47). La nutrició materna en els 12 mesos abans de la concepció pot afectar el creixement i desenvolupament fetal, i l'edat gestacional i el pes del nadó al néixer (48). Entre les dones amb embarassos sense complicacions, la dieta DASH (Dietary Approaches to Stop Hypertension) es va associar amb una pressió arterial més baixa que altres patrons dietètics (49). Una dieta rica en proteïnes i fruites es va associar amb un menor risc de part prematur, mentre que una dieta alta en greixos i sucres es relacionava amb un major risc de part prematur. Entre les dones amb DG, la dieta DASH es va associar amb millors resultats en l'embaràs, inclòs un menor requeriment d'insulina(50). Seguir la dieta DASH durant l'embaràs s'associava amb un menor risc de part preterme segons un estudi de cohorts (51).

Malgrat que aquestes associacions es podrien confondre per altres factors mèdics i d'estil de vida favorables, sembla evident que recomanar el consum d'una dieta saludable, com és la dieta mediterrània, és un programa adequat de salut.

Consideracions especials per tal d'optimitzar la ingesta dietètica en dones en edat reproductiva i en dones gestants amb diabetis gestacional o preeclàmpsia.

Es recomana que les dones en edat reproductiva consumeixin suplementes de folat i ferro a més d'un patró dietètic saludable (52). El compliment de les recomanacions dietètiques i d'activitat física pot reduir el risc de desenvolupar DG (53). El major risc de desenvolupar diabetis tipus 2 entre les dones que tenien diabetis gestacional suggereix que l'adopció d'una dieta saludable pot ser particularment valuosa per tal de prevenir la diabetis tardana (40). Malgrat que un alt nivell d'evidència documenta l'efecte beneficiós d'un patró dietètic saludable per disminuir la pressió arterial en la població general (55), hi ha dades inconsistents envers el seu valor en la prevenció del desenvolupament d'hipertensió crònica després de la preeclàmpsia (56).

Assajos clínics futurs podrien investigar l'eficàcia dels canvis en la dieta per tal de prevenir el desenvolupament de factors de risc de MCV en dones que han experimentat un RAE, particularment, DG i trastorns hipertensius de l'embaràs.

Activitat física per tal d'optimitzar la salut cardiovascular en dones en edat reproductiva i dones gestants.

L'obesitat materna i el guany de pes excessiu es relacionen a curt termini amb dificultats amb la lactància (que segons es revisa en aquest document, té efectes protectors sobre la salut cardiometabòlica) i a llarg termini, amb la retenció de pes postpart, la diabetis tipus 2 i l'augment dels riscos de trastorns hipertensius de l'embaràs posteriors (57).

L'obesitat preconcepcional i l'augment de pes gestacional excessiu també condueixen a majors riscos de resultats adversos per a la descendència relacionats amb l'adipositat com un major IMC infantil, i més massa del greix corporal total i del greix abdominal; riscos cardio-metabòlics com la hipertensió arterial infantil (58), canvis en l'estructura cardíaca i alteració de paràmetres bioquímics com alts nivells d'insulina i triglicèrids i nivells baixos de colesterol HDL(59,60)

Les intervencions dirigides per professionals de la salut poden tenir major eficàcia en la reducció de pes que les dirigides per professionals no sanitaris, i la dieta i l'exercici combinats mostren una major reducció de pes mig en un metaanàlisi recent (61-63)

En gestacions sense complicacions la recomanació seria activitat física d'intensitat moderada durant al menys 20-30 min/d la majoria de dies o tots els dies de la setmana. Les dones que són sedentàries abans de l'embaràs haurien d'augmentar de manera gradual la realització de l'activitat física (64)

De manera similar, es recomana 150 min/setmana d'activitat aeròbica d'intensitat moderada durant l'embaràs i el postpart i seguir amb una activitat vigorosa en dones que ja la realitzaven abans de l'embaràs (65-67).

Altres factors d'estil de vida

Es desaconsella emfàticament qualsevol consum de tòxics (tabac, alcohol, altres drogues) durant la gestació i el postpart degut als seus efectes adversos sobre la salut del fetus a curt i llarg termini que inclouen el part preterme, la restricció del creixement fetal/baix pes al nàixer, síndrome de mort sobtada del lactant, problemes de desenvolupament neurològic i de conducta, obesitat, hipertensió, diabetis tipus 2, deteriorament de la funció pulmonar o asma. Aquestes recomanacions també influeixen en la reducció de les MCV en les dones amb RAE relacionades amb el tabaquisme ja que és un dels factors de risc modificables més importants en les dones premenopàusiques (68).

L'àmbit de la son i l'estrès postpart, incloses la depressió i l'ansietat i les malalties cardiovasculars posteriors en dones, no s'han estudiat bé, però representen una àrea important per futures investigacions i una oportunitat potencial per futures recomanacions d'estil de vida exclusives per dones en edat fèrtil.

DISPARITATS RACIALS I ÈTNIQUES EN LES COMPLICACIONS DE L'EMBARÀS I LES MALALTIES CARDIOVASCULARS

Les dones que no són de raça blanca tenen un major risc de RAE que alhora s'associa amb un risc augmentat de malaltia cardiovascular materna. En particular, les dones de raça negra no hispana tenen un major risc de patir trastorns hipertensius de l'embaràs, diabetis gestacional, avortament espontani, mort fetal, part preterme o un nadó amb baix pes al néixer en comparació amb les dones blanques no hispanes (69,70).

Les dones hispanes tenen un major risc de part preterme (71). Les dones asiàtiques tenen un major risc de tenir un nadó amb baix pes al néixer o PEG i de desenvolupar DG (72).

Les dones de raça negra tenen una major incidència de preeclàmpsia que les dones blanques (69), i la preeclàmpsia està augmentant més ràpidament entre les dones negres que entre les blanques (69). Les presentacions clíniques, i els resultats solen ser més greus entre les dones de raça negra que entre les blanques (69,73). Per exemple, la taxa de letalitat per preeclàmpsia és 2,7 vegades major entre les dones negres que entre les dones blanques (73,5 vs. 27,4 morts per 100000 casos), fet que es pot atribuir a les desigualtats en l'accés a l'atenció prenatal i les disparitats racials en l'obesitat i d'altres factors de risc previs a l'embaràs (69). Malgrat tot, l'Estudi del cor de Bogalusa va suggerir que només una petita proporció de les disparitats racials en les complicacions de l'embaràs poden explicar-se per diferències en els factors de risc establerts entre les dones negres y blanques (74).

Encara que es coneix que les dones negres no hispanes i les hispanes tenen un major risc de complicacions de l'embaràs i factors i esdeveniments de risc de MCV (69) les relacions entre aquests factors no es coneixen bé, en gran part perquè les cohorts existents poden haver tingut un seguiment limitat i poblacions insuficientment diverses per estudiar completament aquestes associacions. De fet, les poblacions d'estudi més rellevants inclouen entre un 80% i un 95% de dones blanques (11). Només 18 dels 48 articles en un metaanàlisi recent estaven ajustats per raça o ètnia, i només uns altres 2 articles van examinar la raça com un possible modificador de l'efecte (30). En 1 estudi de 77701 dones de la Women's Health Initiative, no es va demostrar que la raça modifiqués la relació entre la pèrdua de l'embaràs i la MCV (75), però Cirillo i Cohn (76) van trobar una interacció significativa per raça ($P = 0,04$) en l'associació entre la hipertensió gestacional i la MCV (HR, 1,7 [IC del 95%, 1,1–2,7] entre les dones negres; HR, 0,92 [IC del 95%, 0,6–1,4] entre les dones no negres).

Estudis com el Black Women's Health Study, l'estudi de cohorts més gran en dones de raça negra als Estats Units, tenen el potencial d'examinar la força d'aquestes relacions entre les dones negres (77). També es necessiten estudis futurs en poblacions més diverses que tinguin el poder adequat per tal de provar si la raça i ètnia modifiquen l'associació entre les complicacions de l'embaràs i les MCV.

EL PAPER DE LA LACTÀNCIA MATERNA EN LA PREVENCIÓ DE MCV POSTPART EN DONES

La lactància és el segon segment del continu reproductiu i fomenta la recuperació dels sistemes fisiològics materns al seu estat previ a la concepció. Des d'aquesta perspectiva, la lactància materna no només beneficia al lactant, sinó que també contraresta i promou la recuperació del major estrès cardio-metabòlic de l'embaràs normal per la mare (78).

Les dones lactants tenen perfils cardio-metabòlics més favorables, amb nivells més baixos de glucosa en sang en dejú i triglicèrids, resistència a la insulina, pressió arterial i nivells més alts de colesterol unit a lipoproteïnes d'alta densitat (79-81). Aquests efectes favorables sobre el metabolisme matern són el resultat de la conservació de les reserves d'energia materna per la producció de llet amb una pèrdua de pes materna mínima (1-2 kg durant un any) (80,82). Els efectes fisiològics de la lactància materna poden reduir el risc cardiovascular a llarg termini i protegir contra els càncers de mama i ovari (83,84).

L'estudi CARDIA (Coronary Artery Risk Development in Young Adults) en dones de 18 a 30 anys va posar en relleu que la lactància materna més perllongada s'associava a nivells més alts de colesterol unit a lipoproteïnes d'alta densitat (HDL), menys malaltia de fetge gras no alcoholic i diabetis tipus 2 (85-87). Estudis a més llarg termini, van trobar que la lactància materna s'associava amb un menor risc d'aterosclerosi precoç que era independent dels comportaments de l'estil de vida (82,87). La lactància pot reduir el risc de MCV ja que redueix la pressió arterial i prevé la hipertensió (88-89)). El Black Women's Health Study va trobar que una major durada de la lactància materna s'associava amb un menor risc d'hipertensió incident durant la mitjana edat (40-49 anys) però no en edats més avançades (50-65 anys) (90).

Els estudis en dones de mitjana edat en endavant i d'ascendència del nord d'Europa van trobar que una història de lactància materna conferia un 23% menys de risc d'infart de miocardi, malaltia coronària, MCV subclínica i esdeveniments de MCV en etapes posteriors de la vida (40,87,88). Respecte les dones en edat fèrtil, els estudis prospectius mostren associacions més fortes de la lactància materna amb esdeveniments posteriors de MCV (89).

Les associacions entre la durada de la lactància materna i la mortalitat per MCV no mostren una força constant d'associacions, un llindar clar o associacions dosi-resposta. Tant la lactància materna com la seva durada mitjana per nen (de 6 a 12 mesos) s'han associat a un risc menor d'hospitalització i mortalitat per MCV, de cardiopatia isquèmica o accident cerebrovascular en comparació amb la no lactància materna (87, 88,90). Les associacions entre la lactància materna continua al llarg de la vida de la dona i la mortalitat per MCV ha sigut inconsistent (90).

L'evidència que la lactància materna influeix en els factors de risc de MCV i els resultats entre les dones que experimenten RAE ha estat molt menys disponible, particularment perquè els RAE poden disminuir l'èxit de la lactància materna, especialment entre les dones negres (90-99). Un estudi transversal de dones amb qualsevol tipus de RAE va avaluar l'estat de lactància materna als 6 mesos després del part i va trobar factors de risc cardiometabòlic més favorables associats a l'estat actual o la durada de la lactància materna (94). Un altre estudi de dones amb trastorns hipertensius de l'embaràs va trobar que una major durada de la lactància materna s'associava a una pressió arterial mitjana més baixa 9 mesos després del part entre les dones amb hipertensió gestacional prèvia, però no entre les dones normotenses o que van desenvolupar preeclàmpsia (97). La lactància materna entre les dones amb antecedents de DG es va associar amb una menor incidència de diabetis tipus 2 posterior, inclús després de l'ajustament per canvi de pes al llarg dels anys fèrtils (87,100).

FARMACOTERÀPIA

Mentre que diversos estudis han investigat l'ús de la farmacoteràpia per a la prevenció del desenvolupament de RAE, molt pocs estudis s'han focalitzat específicament en el tractament preventiu de les MCV en dones que han patit una RAE.

Prevenció de la malaltia cardiovascular postpart

S'ha demostrat que la metformina redueix la incidència de diabetis tipus 2 en la població general i específicament en dones amb antecedents de DG. En el subgrup de dones amb DG (n = 350), el Programa de Prevenció de la Diabetis va concloure que la metformina redueix la incidència de diabetis fins a un 35% en els 10 anys posteriors a l'aleatorització de l'estudi en comparació amb l'ús del placebo, i que era similar a l'efecte de la modificació intensiva de l'estil de vida (101,102)

D'altra banda, mentre que un assaig realitzat en el Regne Unit va trobar que la metformina reduïa significativament la freqüència de preeclàmpsia i l'augment de pes matern, es desconeix encara a dia d'avui el paper de la metformina en les dones amb antecedents de preeclàmpsia (103,104).

Respecte a l'ús de les estatines, cap assaig les ha provat específicament com a mesura de prevenció de la MCV en dones amb antecedents de RAE. No obstant, les pautes pel tractament de la hipercolesterolèmia de la American Heart Association de 2018 classifiquen la DG, la preeclàmpsia, el part prematur o el naixement d'un nou-nat amb baix pes com a potenciadors del risc CV. La AHA defensa que caldria discutir amb la pacient la necessitat d'iniciar tractament amb estatines per a la prevenció primària de la MCV. Es requereixen més estudis en aquest camp per dilucidar el paper de les estatines en la prevenció primària de la MCV en dones amb antecedents de RAE.

Malauradament, la majoria dels grans assajos clínics aleatoritzats de prevenció primària no varen recopilar dades sobre l'historial de RAE en els participants, i es desconeix si la

aspirina, les estatines o la metformina poden tenir un paper en la prevenció de MCV després de RAE. Un estudi observacional recent dirigit per uns especialistes de Califòrnia ha demostrat un benefici de la aspirina per a la prevenció primària de l'accident cerebrovascular en dones de mitjana edat amb antecedents de trastorns hipertensius durant la gestació (105). Caldrien estudis basats en assajos intervencionistes que avalessin aquesta hipòtesi.

CANVIS EN ELS SISTEMES D'ATENCIÓ DE LA SALUT PER MILLORAR LES TRANSICIONS ENTRE L'ATENCIÓ D'OBSTETRES/GINECÒLEGS I L'ATENCIÓ PRIMÀRIA

La prestació de l'atenció mèdica es troba sovint segmentada i la informació sobre els RAE ha caigut principal i únicament en mans dels obstetres. No obstant, el període posterior al naixement d'un fill és un període crític durant el qual les dones han de poder preparar l'escenari per a la seva salut i la de les seves famílies a llarg termini.

Recentment, aquest període s'ha denominat "el quart trimestre" a fi de poder expandir el seguiment més enllà de la visita postpart tradicional i per facilitar que altres col·lectius del sistema sanitari (infermeria, metge de família, llevadora...) puguin detectar el desenvolupament de MCV (102).

Identificar els factors de risc i proporcionar un assessorament adequat per a la prevenció del risc de MCV, milloraria la reducció del risc a llarg termini per les pacients amb RAE. És necessària també una millor informació i educació sanitària tant del pacient com d'altres col·lectius sanitaris. Sovint, els pacients desconeixen el fet que haver tingut una complicació durant l'embaràs podria augmentar el seu risc futur de MCV (106). D'altra banda, els metges de família tenen una percepció millorable de l'impacte dels RAE (inclosos els trastorns hipertensius de l'embaràs, el part preterme, la DG, tenir un fill amb baix pes al naixement, el desprendiment de placenta i l'embaràs) en un augment el risc de MCV, i aquests membres de la cadena sanitària han de ser coneixedors i participants del procés d'atenció per garantir un seguiment longitudinal de la persona atesa (92) (Figura).

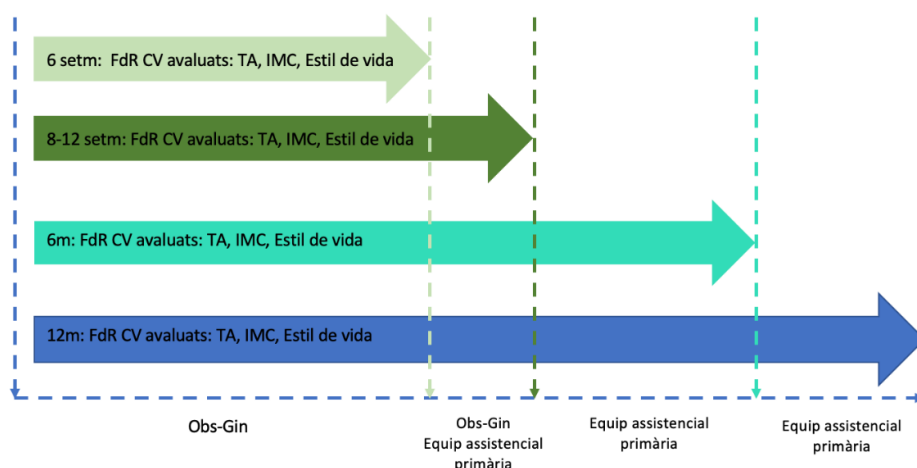


Figura: Assessorament postpart de factors de risc de malaltia cardiovascular (FdR CV) amb dones amb antecedents de resultats adversos de l'embaràs
 IMC indica índex de massa corporal; TA tensió arterial; Obs-Gin obstetra-ginecòleg; Equip assistencial primària (ASSIR, infermeria, metges d'atenció primària).

Una altra oportunitat per millorar l'atenció postpart de les dones amb RAE recau en una comunicació més fluida entre l'equip obstètric i l'equip assistencial de primària (ASSIR, infermeria, metges d'atenció primària). Millorar la transferència de la informació dels resultats obstètrics a l'equip d'atenció primària (infermera i metge assignats) dins la història clínica permanent i aprofitar potencialment la transferència d'informació de la història clínica electrònica i l'automatització de la comunicació finalment millorarà la capacitat de donar referències i assessorament adequats.

A més, les eines d'avaluació del risc de MCV no consideren cap factor de risc específic de la dona, inclosos els RAE. La recent actualització de les guies pel tractament de la hipercolesterolèmia no van tractar tots els RAE revisats en aquesta declaració en termes de com poden ser potenciadors del risc de MCV.

Una recent declaració d'una guia internacional del Regne Unit recomana, amb una evidència moderada, que les dones amb trastorns hipertensius en la gestació han de ser avaluades en el postpart a fi de detectar trombofílies i han de rebre consell sobre mantenir un índex de massa corporal dins del rang de la normalitat. D'altra banda, a més de les recomanacions d'evidència moderada del American College of Cardiology / American Heart Association per avaluar i tractar els factors de risc de MCV en dones amb preeclàmpsia, altres societats internacionals han citat estudis d'evidència científica de baixa o molt baixa qualitat per fer recomanacions per a que les dones amb trastorns hipertensius de la gestació optimitzin el seu estil de vida amb la finalitat de prevenir les MCV (107).

Les dones amb embarassos complicats per trastorns hipertensius, DG, despreniment de placenta i part prematur han de ser informades que aquests trastorns estan associats amb un major risc de MCV durant la seva vida, i han de sotmetre's a una avaluació del risc de MCV. L'aproximació podria incloure una visita presencial o telemàtica per tal d'oferir una intervenció de promoció de salut o l'ús d'altres aplicacions mòbils d'entrenament (apps) per millorar el canvi d'estil de vida (108).

El període postpart ha de ser considerat una oportunitat per centrar-se en opcions d'estil de vida que optimitzin la salut cardiovascular, inclòs el control de pes, abandonament de l'hàbit tabàquic, avaluació de l'activitat física i assessorament nutricional, particularment entre aquelles pacients amb complicacions de l'embaràs associades amb major risc de MCV (109).

Es recomana l'avaluació del risc de MCV, amb control de la pressió arterial, els lípids, la glucosa en dejú i l'índex de massa corporal, per a les dones amb antecedents de preeclàmpsia. De la mateixa manera seria primordial l'avaluació de la diabetis per les dones amb antecedents de DG, inclòs el cribratge inicial amb una prova de tolerància

oral a la glucosa (75g) 4 a 12 setmanes després del part i/o un cop finalitzada la lactància. Es recomanaria una avaluació glicèmica addicional més extensa (HbA1C, glucosa en dejú o prova de tolerància a la glucosa) cada 1 a 3 anys (107). En casos amb més risc de diabetis (glucèmia basal alterada o intolerància a la glucosa) seria anual i cada 3 anys en casos de situació glicèmica normal. Les revisions de les dones amb antecedent de DG haurien de valorar una somatometria completa (índex de massa corporal i cintura), pressió arterial i perfil lipídic, com ja s'ha comentat anteriorment en els casos de preeclàmpsia.

PUNTS DÈBILS I CONSIDERACIONS DE CONEIXEMENT

Els RAE obren una finestra de risc però també d'actuació enfront el risc cardiovascular a llarg termini en aquestes dones, i en conseqüència, poden donar l'oportunitat per ajudar als pacients a participar en la prevenció de malalties cardiovasculars.

Es requereix un conjunt més ampli d'estudis basats en l'evidència científica i en els components específics dels programes de modificació de l'estil de vida que s'adaptin a les dones en el postpart i durant els anys fèrtils.

Es requereix amb urgència una millora en l'educació dels pacients en l'autocura i en la coordinació de l'atenció entre els proveïdors sanitaris, explorar models de predicció de risc específics per a les dones i la demostració de que les intervencions poden ser efectives per reduir el risc a llarg termini.

Davant de l'aparició del concepte del quart trimestre de gestació, l'obstetra /ginecòleg de forma coordinada amb l'especialista en medicina familiar i comunitària pot utilitzar aquest període crític per a la detecció del desenvolupament de factors de risc de MCV i oferir un correcte assessorament per a la prevenció de riscos, en lloc de simplement oferir una única visita postpart al cap de 6 setmanes (Figura). Aquest concepte de quart trimestre també podria utilitzar-se com a política pública per ampliar la cobertura de l'assegurança relacionada amb l'embaràs a diversos mesos enlloc de fer-ho només pel postpart més immediat.

RESUM DE L'EVIDÈNCIA I IMPLICACIONS

1. Els RAE (trastorns hipertensius de l'embaràs, part prematur, DG, part amb nounat petit per edat gestacional, despreniment de placenta i la pèrdua de l'embaràs) augmenten el risc de que una dona desenvolupi factor de risc de MCV i, posteriorment, MCV.
2. La consideració dels RAE és essencial quan avaluem el risc de MCV en dones, encara que és possible que encara no s'ha establert el seu valor per re classificar el risc cardiovascular.

3. Es primordial la prevenció dels factors de risc de MCV i prevenció primària de MCV per dones amb antecedents de RAE.
4. Cal incorporar un estil de vida saludable (dieta i activitat física de les dones amb RAE) iniciant en el postpart i continuant al llarg de la vida per disminuir el risc de MCV.
5. La lactància materna pot reduir el risc cardio-metabòlic posterior d'una dona.
6. Les dones negres, asiàtiques i hispanes experimenten amb una proporció més gran RAE, amb una presentació clínica més greu i pitjors resultats que en les dones blanques.
7. Més estudis que examinin l'associació de RAE i MCV en poblacions de dones no blanques i les millores en la implementació de l'atenció mèdica poden ajudar a abordar millor aquestes disparitats de salut.
8. Estudis futurs sobre tractament farmacològic en prevenció primària sense malaltia coronària coneguda, potser podran ajudar a millorar les nostres recomanacions per la farmacoteràpia en la prevenció primària de MCV entre les dones que han tingut un RAE.
9. Els sistemes d'atenció de la salut han de millorar la transició de l'atenció per les dones amb RAE i implementar estratègies específiques per a reduir el risc de MCV a llarg termini.

REFERÈNCIES BIBLIOGRÀFIQUES

1. Zeng Z, Liu F, Li S. Metabolic adaptations in pregnancy: a review. *Ann Nutr Metab*. 2017;70:59–65. doi: 10.1159/000459633
2. Gillespie SL, Porter K, Christian LM. Adaptation of the inflammatory immune response across pregnancy and postpartum in Black and White women. *J Reprod Immunol*. 2016;114:27–31. doi: 10.1016/j.jri.2016.02.001
3. Lane-Cordova AD, Khan SS, Grobman WA, Greenland P, Shah SJ. Long term cardiovascular risks associated with adverse pregnancy outcomes: JACC review topic of the week. *J Am Coll Cardiol*. 2019;73:2106–2116. doi: 10.1016/j.jacc.2018.12.092
4. Gestational hypertension and preeclampsia: ACOG Practice Bulletin, Number 222. *Obstet Gynecol*. 2020;135:e237–e260. doi: 10.1097/AOG.0000000000003891
5. Wallis AB, Saftlas AF, Hsia J, Atrash HK. Secular trends in the rates of preeclampsia, eclampsia, and gestational hypertension, United States, 1987-2004. *Am J Hypertens*. 2008;21:521–526. doi: 10.1038/ajh.2008.20
6. Centers for Disease Control (CDC). Gestational Diabetes. 2020. Accessed February 10, 2021. <https://www.cdc.gov/pregnancy/diabetes-gestational.html>
7. Ananth CV, Keyes KM, Hamilton A, Gissler M, Wu C, Liu S, Luque-Fernandez MA, Skjærven R, Williams MA, Tikkanen M, et al. An international contrast of rates of placental abruption: an age-period-cohort analysis. *PLoSOne*. 2015;10:e0125246. doi: 10.1371/journal.pone.0125246
8. Martin JA, Hamilton BE, Osterman MJK, Driscoll AK. Births: final data for 2018. *Natl Vital Stat Rep*. 2019;68:1–47.
9. Aris IM, Kleinman KP, Belfort MB, Kaimal A, Oken E. A 2017 US reference for singleton birth weight percentiles using obstetric estimates of gestation. *Pediatrics*. 2019;144:e20190076. doi: 10.1542/peds.2019-0076
10. Doty MS, Chen HY, Sibai BM, Chauhan SP. Maternal and neonatal morbidity associated with early term delivery of large-for-gestational-age but nonmacrosomic neonates. *Obstet Gynecol*. 2019;133:1160–1166. doi: 10.1097/AOG.0000000000003285
11. Grandi SM, Filion KB, Yoon S, Ayele HT, Doyle CM, Hutcheon JA, Smith GN, Gore GC, Ray JG, Nerenberg K, et al. Cardiovascular disease-related morbidity and mortality in women with a history of pregnancy complications. *Circulation*. 2019;139:1069–1079. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.118.036748
12. Parikh N. Et al. Adverse Pregnancy Outcomes and Cardiovascular Disease Risk: Unique Opportunities for Cardiovascular Disease Prevention in Women. A Scientific Statement From the American Heart Association. *Circulation*. 2021;143:e902–e916.
13. Visseren FLJ, Mach F., Smulders YM et al. 2021 ESC Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice. *Eur Heart J* 2021 Sep 7; 42 (234): 3227-3337

14. Grundy SM, Stone NJ, Bailey AL, et al. 2018 AHA/ACC/AACVPR/AAPA/ABC/ACPM/ADA/AGS/APhA/ASPC/NLA/PCNA guideline on the management of blood cholesterol: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines. *Circulation* 2019;139:e1082–143. <https://doi.org/10.1161/CIR.0000000000000699>; PMID: 30586774.
15. Markovitz AR, Stuart JJ, Horn J, Williams PL, Rimm EB, Missmer SA, Tanz LJ, Haug EB, Fraser A, Timpka S, et al. Does pregnancy complication history improve cardiovascular disease risk prediction? Findings from the HUNT study in Norway. *Eur Heart J*. 2019;40:1113–1120. doi: 10.1093/eurheartj/ehy863
16. Riise HKR, Sulo G, Tell GS, Igland J, Egeland G, Nygard O, Selmer R, Iversen AC, Daltveit AK. Hypertensive pregnancy disorders increase the risk of maternal cardiovascular disease after adjustment for cardiovascular risk factors. *Int J Cardiol*. 2019;282:81–87. doi: 10.1016/j.ijcard.2019.01.097
17. Riise HKR, Sulo G, Tell GS, Igland J, Nygard O, Iversen AC, Daltveit AK. Association between gestational hypertension and risk of cardiovascular disease among 617 589 Norwegian women. *J Am Heart Assoc*. 2018;7:e008337. doi: 10.1161/JAHA.117.008337
18. Stuart JJ, Tanz LJ, Cook NR, Spiegelman D, Missmer SA, Rimm EB, Rexrode KM, Mukamal KJ, Rich-Edwards JW. Hypertensive disorders of pregnancy and 10-year cardiovascular risk prediction. *J Am Coll Cardiol*. 2018;72:1252–1263. doi: 10.1016/j.jacc.2018.05.077
19. Theilen LH, Meeks H, Fraser A, Esplin MS, Smith KR, Varner MW. Longterm mortality risk and life expectancy following recurrent hypertensive disease of pregnancy. *Am J Obstet Gynecol*. 2018;219:107.e1–107.e6. doi: 10.1016/j.ajog.2018.04.002
20. Kramer CK, Campbell S, Retnakaran R. Gestational diabetes and the risk of cardiovascular disease in women: a systematic review and meta-analysis. *Diabetologia*. 2019;62:905–914. doi: 10.1007/s00125-019-4840-2
21. Tanz LJ, Stuart JJ, Williams PL, Missmer SA, Rimm EB, James-Todd TM, Rich-Edwards JW. Preterm delivery and maternal cardiovascular disease risk factors: the Nurses' Health Study II. *J Womens Health (Larchmt)*. 2019;28:677–685. doi: 10.1089/jwh.2018.7150
22. Arnold L, Hoy W, Wang Z. Low birthweight increases risk for cardiovascular disease hospitalisations in a remote Indigenous Australian community: a prospective cohort study. *Aust N Z J Public Health*. 2016;40(suppl1):S102–S106. doi: 10.1111/1753-6405.12426
23. Morken NH, Halland F, DeRoo LA, Wilcox AJ, Skjaerven R. Offspring birthweight by gestational age and parental cardiovascular mortality: a population-based cohort study. *BJOG*. 2018;125:336–341. doi: 10.1111/1471-0528.14522
24. Hall PS, Nah G, Vittinghoff E, Parker DR, Manson JE, Howard BV, Sarto GE, Gass ML, Sealy-Jefferson SM, Salmoirago-Blotcher E, et al. Relation of pregnancy loss

- to risk of cardiovascular disease in parous post-menopausal women (from the Women's Health Initiative). *Am J Cardiol.* 2019;123:1620–1625. doi: 10.1016/j.amjcard.2019.02.012
25. Peters SA, Woodward M. Women's reproductive factors and incident cardiovascular disease in the UK Biobank. *Heart.* 2018;104:1069–1075. doi: 10.1136/heartjnl-2017-312289
 26. Brown MC, Best KE, Pearce MS, Waugh J, Robson SC, Bell R. Cardiovascular disease risk in women with pre-eclampsia: systematic review and meta-analysis. *Eur J Epidemiol.* 2013;28:1–19. doi: 10.1007/s10654-013-9762-6
 27. Hermes W, Ket JC, van Pampus MG, Franx A, Veenendaal MV, Kolster C, Tamsma JT, Bloemenkamp KW, Ponjee G, van der Hout E, et al. Biochemical cardiovascular risk factors after hypertensive pregnancy disorders: a systematic review and meta-analysis. *Obstet Gynecol Surv.* 2012;67:793–809. doi: 10.1097/OGX.0b013e31827682fc
 28. Vounzoulaki E, Khunti K, Abner SC, Tan BK, Davies MJ, Gillies CL. Progression to type 2 diabetes in women with a known history of gestational diabetes: systematic review and meta-analysis. *BMJ.* 2020;369:m1361. doi: 10.1136/bmj.m1361
 29. Rayanagoudar G, Hashi AA, Zamora J, Khan KS, Hitman GA, Thangaratinam S. Quantification of the type 2 diabetes risk in women with gestational diabetes: a systematic review and meta-analysis of 95,750 women. *Diabetologia.* 2016;59:1403–1411. doi: 10.1007/s00125-016-3927-2
 30. Parikh NI, Norberg M, Ingelsson E, Cnattingius S, Vasan RS, Domellöf M, Jansson JH, Edstedt Bonamy AK. Association of pregnancy complications and characteristics with future risk of elevated blood pressure: the Västerbotten Intervention Program. *Hypertension.* 2017;69:475–483. doi: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.116.08121
 31. Fraser A, Nelson SM, Macdonald-Wallis C, Cherry L, Butler E, Sattar N, Lawlor DA. Associations of pregnancy complications with calculated cardiovascular disease risk and cardiovascular risk factors in middle age: the Avon Longitudinal Study of Parents and Children. *Circulation.* 2012;125:1367–1380. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.111.044784
 32. Sociedad Española de Diabetes (SED), España; Sociedad Española de Ginecología y Obstetricia (SEGO), España. Asistencia a la gestante con diabetes. Guía de práctica clínica actualizada en 2014. *Av Diabetol.* 2015;31(2):45---59.
 33. Tanz LJ, Stuart JJ, Williams PL, Missmer SA, Rimm EB, James-Todd TM, Rich-Edwards JW. Preterm delivery and maternal cardiovascular disease risk factors: the Nurses' Health Study II. *J Womens Health (Larchmt).* 2019;28:677–685. doi: 10.1089/jwh.2018.7150
 34. Haas DM, Parker CB, Marsh DJ, Grobman WA, Ehrenthal DB, Greenland P, Bairey Merz CN, Pemberton VL, Silver RM, Barnes S, et al; NHLBI nuMoM2b Heart Health Study. Association of adverse pregnancy outcomes with hypertension 2

- to 7 years postpartum. *J Am Heart Assoc.* 2019;8:e013092. doi: 10.1161/JAHA.119.013092
35. Cortes YI, Catov JM, Brooks M, Harlow SD, Isasi CR, Jackson EA, Matthews KA, Thurston RC, Barinas-Mitchell E. History of adverse pregnancy outcomes, blood pressure, and subclinical vascular measures in late midlife: SWAN (Study of Women's Health Across the Nation). *J Am Heart Assoc.* 2017;7:e007138. doi: 10.1161/JAHA.117.007138
 36. Catov JM, Dodge R, Yamal JM, Roberts JM, Piller LB, Ness RB. Prior preterm or small-for-gestational-age birth related to maternal metabolic syndrome. *Obstet Gynecol.* 2011;117(pt 1):225–232. doi: 10.1097/AOG.0b013e3182075626
 37. Horn J, Tanz LJ, Stuart JJ, Markovitz AR, Skurnik G, Rimm EB, Missmer SA, Rich-Edwards JW. Early or late pregnancy loss and development of clinical cardiovascular disease risk factors: a prospective cohort study. *BJOG.* 2019;126:33–42. doi: 10.1111/1471-0528.15452
 38. Tobias DK, Hu FB, Forman JP, Chavarro J, Zhang C. Increased risk of hypertension after gestational diabetes mellitus: findings from a large prospective cohort study. *Diabetes Care.* 2011;34:1582–1584. doi: 10.2337/dc11-0268
 39. Retnakaran R, Qi Y, Connelly PW, Sermer M, Hanley AJ, Zinman B. The graded relationship between glucose tolerance status in pregnancy and postpartum levels of low-density-lipoprotein cholesterol and apolipoprotein B in young women: implications for future cardiovascular risk. *J Clin Endocrinol Metab.* 2010;95:4345–4353. doi: 10.1210/jc.2010-0361
 40. Brown MC, Best KE, Pearce MS, Waugh J, Robson SC, Bell R. Cardiovascular disease risk in women with pre-eclampsia: systematic review and metaanalysis. *Eur J Epidemiol.* 2013;28:1–19. doi: 10.1007/s10654-013-9762-6
 41. Wang Z, Wang Z, Wang L, Qiu M, Wang Y, Hou X, Guo Z, Wang B. Hypertensive disorders during pregnancy and risk of type 2 diabetes in later life: a systematic review and meta-analysis. *Endocrine.* 2017;55:809–821. doi: 10.1007/s12020-016-1075-6
 42. Hermes W, Ket JC, van Pampus MG, Franx A, Veenendaal MV, Kolster C, Tamsma JT, Bloemenkamp KW, Ponjee G, van der Hout E, et al. Biochemical cardiovascular risk factors after hypertensive pregnancy disorders: a systematic review and meta-analysis. *Obstet Gynecol Surv.* 2012;67:793–809. doi: 10.1097/OGX.0b013e31827682fc
 43. Vounzoulaki E, Khunti K, Abner SC, Tan BK, Davies MJ, Gillies CL. Progression to type 2 diabetes in women with a known history of gestational diabetes: systematic review and meta-analysis. *BMJ.* 2020;369:m1361. doi: 10.1136/bmj.m1361
 44. Parikh NI, Jeppson RP, Berger JS, Eaton CB, Kroenke CH, LeBlanc ES, Lewis CE, Loucks EB, Parker DR, Rillamas-Sun E, et al. Reproductive risk factors and coronary heart disease in the Women's Health Initiative observational study. *Circulation.* 2016;133:2149–2158. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.115.017854

45. Timpka S, Fraser A, Schyman T, Stuart JJ, Åsvold BO, Mogren I, Franks PW, Rich-Edwards JW. The value of pregnancy complication history for 10-year cardiovascular disease risk prediction in middle-aged women. *Eur J Epidemiol.* 2018;33:1003–1010. doi: 10.1007/s10654-018-0429-1
46. Lang AY, Boyle JA, Fitzgerald GL, Teede H, Mazza D, Moran LJ, Harrison C. Optimizing preconception health in women of reproductive age. *Minerva Ginecol.* 2018;70:99–119. doi: 10.23736/S0026-4784.17.04140-5
47. Stephenson J, Heslehurst N, Hall J, Schoenaker DAJM, Hutchinson J, Cade JE, Poston L, Barrett G, Crozier SR, Barker M, et al. Before the beginning: nutrition and lifestyle in the preconception period and its importance for future health. *Lancet.* 2018;391:1830–1841. doi: 10.1016/S0140-6736(18)30311-8
48. Grieger JA, Grzeskowiak LE, Clifton VL. Preconception dietary patterns in human pregnancies are associated with preterm delivery. *J Nutr.* 2014;144:1075–1080. doi: 10.3945/jn.114.190686
49. Courtney AU, O'Brien EC, Crowley RK, Geraghty AA, Brady MB, Kilbane MT, Twomey PJ, McKenna MJ, McAuliffe FM. DASH (Dietary Approaches to Stop Hypertension) dietary pattern and maternal blood pressure in pregnancy. *J Hum Nutr Diet.* 2020;33:686–697. doi: 10.1111/jhn.12744
50. Asemi Z, Samimi M, Tabassi Z, Esmailzadeh A. The effect of DASH diet on pregnancy outcomes in gestational diabetes: a randomized controlled clinical trial. *Eur J Clin Nutr.* 2014;68:490–495. doi: 10.1038/ejcn.2013.296
51. Martin CL, Sotres-Alvarez D, Siega-Riz AM. Maternal dietary patterns during the second trimester are associated with preterm birth. *J Nutr.* 2015;145:1857–1864. doi: 10.3945/jn.115.212019
52. Institute of Medicine. *Dietary Reference Intakes: The Essential Guide to Nutrient Requirements.* National Academies Press; 2006.
53. Mijatovic-Vukas J, Capling L, Cheng S, Stamatakis E, Louie J, Cheung NW, Markovic T, Ross G, Senior A, Brand-Miller JC, et al. Associations of diet and physical activity with risk for gestational diabetes mellitus: a systematic review and meta-analysis. *Nutrients.* 2018;10:698. doi: 10.3390/nu10060698
54. Brown SD, Ehrlich SF, Kubo A, Tsai AL, Hedderson MM, Quesenberry CP Jr, Ferrara A. Lifestyle behaviors and ethnic identity among diverse women at high risk for type 2 diabetes. *Soc Sci Med.* 2016;160:87–93. doi: 10.1016/j.socscimed.2016.05.024
55. Eckel RH, Jakicic JM, Ard JD, de Jesus JM, Houston Miller N, Hubbard VS, Lee IM, Lichtenstein AH, Loria CM, Millen BE, et al. 2013 AHA/ACC guideline on lifestyle management to reduce cardiovascular risk: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines [published corrections appear in *Circulation.* 2014;129:S100–S101 and *Circulation.* 2015; 131:e326]. *Circulation.* 2014;129(suppl 2):S76–S99. doi: 10.1161/01.cir.0000437740.48606.d1

56. Eshriqui I, Vilela AA, Rebelo F, Farias DR, Castro MB, Kac G. Gestational dietary patterns are not associated with blood pressure changes during pregnancy and early postpartum in a Brazilian prospective cohort. *Eur J Nutr.* 2016;55:21–32. doi: 10.1007/s00394-014-0819-4
57. Farpour-Lambert NJ, Ells LJ, Martinez de Tejada B, Scott C. Obesity and weight gain in pregnancy and postpartum: an evidence review of lifestyle interventions to inform maternal and child health policies. *Front Endocrinol (Lausanne).* 2018;9:546. doi: 10.3389/fendo.2018.00546
58. Mamun AA, O'Callaghan M, Callaway L, Williams G, Najman J, Lawlor DA. Associations of gestational weight gain with offspring body mass index and blood pressure at 21 years of age: evidence from a birth cohort study. *Circulation.* 2009 apr 7;119(13):1720-7. <https://doi.org/10.1161/circulationaha.108.813436>
59. Gaillard R, Santos S, Duijts L, Felix JF. Childhood Health Consequences of Maternal Obesity during Pregnancy: A Narrative Review. *Ann Nutr Metab.* 2016;69(3-4):171-180. <https://doi.org/10.1159/000453077>
60. Poston L, Caleyachetty R, Cnattingius S, Corvalán C, Uauy R, Herring S, et al. Preconceptional and maternal obesity: epidemiology and health consequences. *Lancet Diabetes Endocrinol.* 2016 Dec;4(12):1025-1036. [https://doi.org/10.1016/s2213-8587\(16\)30217-0](https://doi.org/10.1016/s2213-8587(16)30217-0)
61. Lim S, Liang X, Hill B, Teede H, Moran LJ, O'Reilly S. A systematic re-view and meta-analysis of intervention characteristics in postpartum weight management using the TIDieR framework: a summary of evidence to inform implementation. *Obes Rev.* 2019;20:1045–1056. doi: 10.1111/obr.12846
62. Muktabhant B, Lawrie TA, Lumbiganon P, Laopaiboon M. Diet or exercise, or both, for preventing excessive weight gain in pregnancy. *Cochrane Database Syst Rev.* 2015 Jun 15;(6):CD007145. <https://doi.org/10.1002/14651858.cd007145.pub3>
63. . International Weight Management in Pregnancy (i-WIP) Collaborative Group. Effect of diet and physical activitybased interventions in pregnancy on gestational weight gain and pregnancy outcomes: meta-analysis of individual participant data from randomised trials. *BMJ.* 2017 Jul 19;358: j3119. <https://doi.org/10.1136/bmj.j3119>
64. Canadian Society for Exercise Physiology. PARmed-X for pregnancy. 2013. Ottawa (Canada).
65. US Department of Health and Human Services. Physical Activity Guidelines for Americans, 2nd edition. Washington, DC: U.S. Department of Health and Human Services; 2018
66. American College of Obstetricians and Gynecologists. ACOG Committee opinion no. 549: obesity in pregnancy. *Obstet Gynecol.* 2013 Jan;121(1):213-7. <https://doi.org/10.1097/01.aog.0000425667.10377.60>
67. Committee Opinion No. 650 Summary: Physical activity and exercise during pregnancy and the postpartum period. *Obstet Gynecol.* 2015 Dec;126(6):1326-1327.
68. Appelman Y, van Rijn BB, Ten Haaf ME, Boersma E, Peters SA. Sex differences in cardiovascular risk factors and disease prevention. *Atherosclerosis.* 2015;241:211–218. doi: 10.1016/j.atherosclerosis.2015.01.027

69. Borrell LN, Rodriguez-Alvarez E, Savitz DA, Baquero MC. Parental race/ethnicity and adverse birth outcomes in New York City: 2000–2010. *Am J Public Health.* 2016;106:1491–1497. doi: 10.2105/AJPH.2016.303242
70. ACOG Practice Bulletin No. 202: gestational hypertension and preeclampsia. *Obstet Gynecol.* 2019;133:e1–e25. doi: 10.1097/AOG. 0000000000003018
71. Borrell LN, Rodriguez-Alvarez E, Savitz DA, Baquero MC. Parental race/ethnicity and adverse birth outcomes in New York City: 2000–2010. *Am J Public Health.* 2016;106:1491–1497. doi: 10.2105/AJPH.2016.303242
72. Hedderson M, Ehrlich S, Sridhar S, Darbinian J, Moore S, Ferrara A. Racial/ethnic disparities in the prevalence of gestational diabetes mellitus by BMI. *Diabetes Care.* 2012;35:1492–1498. doi: 10.2337/dc11-2267
73. Shahul S, Tung A, Minhaj M, Nizamuddin J, Wenger J, Mahmood E, Mueller A, Shaefi S, Scavone B, Kociol RD, et al. Racial disparities in comorbidities, complications, and maternal and fetal outcomes in women with preeclampsia/eclampsia. *Hypertens Pregnancy.* 2015;34:506–515. doi: 10.3109/10641955.2015.1090581
74. Harville EW, Myers L, Shu T, Wallace ME, Bazzano LA. Pre-pregnancy cardiovascular risk factors and racial disparities in birth outcomes: the Bogalusa Heart Study. *BMC Pregnancy Childbirth.* 2018;18:339. doi: 10.1186/s12884-018-1959-y
75. Parker DR, Lu B, Sands-Lincoln M, Kroenke CH, Lee CC, O’Sullivan M, Park HL, Parikh N, Schenken RS, Eaton CB. Risk of cardiovascular disease among postmenopausal women with prior pregnancy loss: the Women’s Health Initiative. *Ann Fam Med.* 2014;12:302–309. doi: 10.1370/afm.1668
76. Cirillo PM, Cohn BA. Pregnancy complications and cardiovascular disease death: 50-year follow-up of the Child Health and Development Studies pregnancy cohort. *Circulation.* 2015;132:1234–1242. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.113.003901
77. Rosenberg L, Adams-Campbell L, Palmer JR. The Black Women’s Health Study: a follow-up study for causes and preventions of illness. *J Am Med Womens Assoc (1972).* 1995;50:56–58.
78. Stuebe AM, Rich-Edwards JW. The reset hypothesis: lactation and maternal metabolism. *Am J Perinatol.* 2009;26:81–88. doi: 10.1055/s-0028-1103034
79. Nguyen B, Jin K, Ding D. Breastfeeding and maternal cardiovascular risk factors and outcomes: a systematic review. *PLoS One.* 2017;12:e0187923. doi: 10.1371/journal.pone.0187923
80. Gunderson EP, Kim C, Quesenberry CP Jr, Marcovina S, Walton D, Azevedo RA, Fox G, Elmasian C, Young S, Salvador N, et al. Lactation intensity and fasting plasma lipids, lipoproteins, non-esterified free fatty acids, leptin and adiponectin in postpartum women with recent gestational diabetes mellitus: the SWIFT cohort. *Metabolism.* 2014;63:941–950. doi: 10.1016/j.metabol.2014.04.006

81. Gunderson EP, Crites Y, Chiang V, Walton D, Azevedo RA, Fox G, Elmasian C, Young S, Salvador N, Lum M, et al. Influence of breastfeeding during the postpartum oral glucose tolerance test on plasma glucose and insulin. *Obstet Gynecol.* 2012;120:136–143. doi: 10.1097/AOG.0b013e31825b993d
82. Gunderson EP, Quesenberry CP Jr, Ning X, Jacobs DR Jr, Gross M, Goff DC Jr, Pletcher MJ, Lewis CE. Lactation duration and midlife atherosclerosis. *Obstet Gynecol.* 2015;126:381–390. doi: 10.1097/AOG.0000000000000919
83. Bartick MC, Stuebe AM, Schwarz EB, Luongo C, Reinhold AG, Foster EM. Cost analysis of maternal disease associated with suboptimal breastfeeding. *Obstet Gynecol.* 2013;122:111–119. doi: 10.1097/AOG.0b013e318297a047
84. Faupel-Badger JM, Arcaro KF, Balkam JJ, Eliassen AH, Hassiotou F, Lebrilla CB, Michels KB, Palmer JR, Schedin P, Stuebe AM, et al. Postpartum remodeling, lactation, and breast cancer risk: summary of a National Cancer Institute-sponsored workshop. *J Natl Cancer Inst.* 2013;105:166–174. doi: 10.1093/jnci/djs505
85. Gunderson EP, Lewis CE, Wei GS, Whitmer RA, Quesenberry CP, Sidney S. Lactation and changes in maternal metabolic risk factors. *Obstet Gynecol.* 2007;109:729–738. doi: 10.1097/01.AOG.0000252831.06695.03
86. Ajmera VH, Terrault NA, VanWagner LB, Sarkar M, Lewis CE, Carr JJ, Gunderson EP. Longer lactation duration is associated with decreased prevalence of non-alcoholic fatty liver disease in women. *J Hepatol.* 2019;70:126–132. doi: 10.1016/j.jhep.2018.09.013
87. Gunderson EP, Lewis CE, Lin Y, Sorel M, Gross M, Sidney S, Jacobs DR Jr, Shikany JM, Quesenberry CP Jr. Lactation duration and progression to diabetes in women across the childbearing years: the 30-year CARDIA study. *JAMA Intern Med.* 2018;178:328–337. doi: 10.1001/jamainternmed.2017.7978
88. Bonifacino E, Schwartz EB, Jun H, Wessel CB, Corbelli JA. Effect of lactation on maternal hypertension: a systematic review. *Breastfeed Med.* 2018;13:578–588. doi: 10.1089/bfm.2018.0108
89. Qu G, Wang L, Tang X, Wu W, Sun Y. Association between duration of breastfeeding and maternal hypertension: a systematic review and meta-analysis. *Breastfeed Med.* 2018;13:318–326. doi: 10.1089/bfm.2017.0180
90. Chetwynd EM, Stuebe AM, Rosenberg L, Troester M, Rowley D, Palmer JR. Cumulative lactation and onset of hypertension in African-American women. *Am J Epidemiol.* 2017;186:927–934. doi: 10.1093/aje/kwx163
91. Peters SAE, Yang L, Guo Y, Chen Y, Bian Z, Du J, Yang J, Li S, Li L, Woodward M, et al. Breastfeeding and the risk of maternal cardiovascular disease: a prospective study of 300 000 Chinese women. *J Am Heart Assoc.* 2017;6:e006081. doi: 10.1161/JAHA.117.006081
92. Peters SA, van der Schouw YT, Wood AM, Sweeting MJ, Moons KG, Weiderpass E, Arriola L, Benetou V, Boeing H, Bonnet F, et al. Parity, breastfeeding and risk

- of coronary heart disease: a pan-European case-cohort study. *Eur J Prev Cardiol.* 2016;23:1755–1765. doi: 10.1177/2047487316658571 .
93. Kirkegaard H, Bliddal M, Støvring H, Rasmussen KM, Gunderson EP, Køber L, Sørensen TIA, Nohr EA. Breastfeeding and later maternal risk of hypertension and cardiovascular disease: the role of overall and abdominal obesity. *Prev Med.* 2018;114:140–148. doi: 10.1016/j.ypmed.2018.06.014.
 94. Nguyen B, Gale J, Nassar N, Bauman A, Joshy G, Ding D. Breastfeeding and cardiovascular disease hospitalization and mortality in parous women: evidence from a large Australian cohort study. *J Am Heart Assoc.* 2019;8:e011056. doi: 10.1161/JAHA.118.011056.
 95. Natland Fagerhaug T, Forsmo S, Jacobsen GW, Midthjell K, Andersen LF, Ivar Lund Nilsen T. A prospective population-based cohort study of lactation and cardiovascular disease mortality: the HUNT study. *BMC Public Health.* 2013;13:1070. doi: 10.1186/1471-2458-13-1070.
 96. LoVerde B, Falck A, Donohue P, Hussey-Gardener B. Supports and barriers to the provision of human milk by mothers of African American preterm infants. *Adv Neonatal Care.* 2018;18:179–188. doi: 10.1097/ANC.0000000000000477Ç
 97. Burgess A, McDowell W, Ebersold S. Association between lactation and postpartum blood pressure in women with preeclampsia. *MCN Am J Matern Child Nurs.* 2019;44:86–93. doi: 10.1097/NMC.0000000000000502
 98. Yu J, Pudwell J, Dayan N, Smith GN. Postpartum breastfeeding and cardiovascular risk assessment in women following pregnancy complications. *J Womens Health (Larchmt).* 2020;29:627–635. doi: 10.1089/jwh.2019.7894
 99. Countouris ME, Schwarz EB, Rossiter BC, Althouse AD, Berlacher KL, Jeyabalan A, Catov JM. Effects of lactation on postpartum blood pressure among women with gestational hypertension and preeclampsia. *Am J Obstet Gynecol.* 2016;215:241.e1–241.e8. doi: 10.1016/j.ajog.2016.02.046
 100. Gunderson EP, Hurston SR, Ning X, Lo JC, Crites Y, Walton D, Dewey KG, Azevedo RA, Young S, Fox G, et al; Study of Women, Infant Feeding and Type 2 Diabetes After GDM Pregnancy Investigators. Lactation and progression to type 2 diabetes mellitus after gestational diabetes mellitus: a prospective cohort study. *Ann Intern Med.* 2015;163:889–898. doi: 10.7326/M15-0807
 101. Aroda VR, Christophi CA, Edelstein SL, Zhang P, Herman WH, Barrett-Connor E, Delahanty LM, Montez MG, Ackermann RT, Zhuo X, et al; Diabetes Prevention Program Research Group. The effect of lifestyle intervention and metformin on preventing or delaying diabetes among women with and without gestational diabetes: the Diabetes Prevention Program outcomes study 10-year follow-up. *J Clin Endocrinol Metab.* 2015;100:1646–1653. doi: 10.1210/jc.2014-3761
 102. Ratner RE, Christophi CA, Metzger BE, Dabelea D, Bennett PH, Pi-Sunyer X, Fowler S, Kahn SE; Diabetes Prevention Program Research Group. Prevention of diabetes in women with a history of gestational diabetes: effects of metformin

- and lifestyle interventions. *J Clin Endocrinol Metab.* 2008;93:4774–4779. doi: 10.1210/jc.2008-0772
103. Syngelaki A, Nicolaides KH, Balani J, Hyer S, Akolekar R, Kotecha R, Pastides A, Shehata H. Metformin versus placebo in obese pregnant women without diabetes mellitus. *N Engl J Med.* 2016;374:434–443. doi: 10.1056/NEJMoa1509819
 104. Romero R, Erez O, Hüttemann M, Maymon E, Panaitescu B, Conde-Agudelo A, Pacora P, Yoon BH, Grossman LI. Metformin, the aspirin of the 21st century: its role in gestational diabetes mellitus, prevention of preeclampsia and cancer, and the promotion of longevity. *Am J Obstet Gynecol.* 2017;217:282–302. doi: 10.1016/j.ajog.2017.06.003
 105. Miller EC, Boehme AK, Chung NT, Wang SS, Lacey JV Jr, Lakshminarayan K, Zhong C, Woo D, Bello NA, Wapner R, et al. Aspirin reduces long-term stroke risk in women with prior hypertensive disorders of pregnancy. *Neurology.* 2019;92:e305–e316. doi: 10.1212/WNL.0000000000006815
 106. McKinney J, Keyser L, Clinton S, Pagliano C. ACOG Committee Opinion No. 736: optimizing postpartum care. *Obstet Gynecol.* 2018;132:784–785. doi: 10.1097/AOG.0000000000002849
 107. Gamble DT, Brikinns B, Myint PK, Bhattacharya S. Hypertensive disorders of pregnancy and subsequent cardiovascular disease: current national and international guidelines and the need for future research. *Front Cardiovasc Med.* 2019;6:55. doi: 10.3389/fcvm.2019.00055
 108. Rich-Edwards JW, Stuart JJ, Skurnik G, Roche AT, Tsigas E, Fitzmaurice GM, Wilkins-Haug LE, Levkoff SE, Seely EW. Randomized trial to reduce cardiovascular risk in women with recent preeclampsia. *J Womens Health (Larchmt).* 2019;28:1493–1504. doi: 10.1089/jwh.2018.7523
 109. Brown HL, Warner JJ, Gianos E, Gulati M, Hill AJ, Hollier LM, Rosen SE, Rosser ML, Wenger NK; on behalf of the American Heart Association and the American College of Obstetricians and Gynecologists. Promoting risk identification and reduction of cardiovascular disease in women through collaboration with obstetricians and gynecologists: a presidential advisory from the American Heart Association and the American College of Obstetricians and Gynecologists. *Circulation.* 2018;137:e843–e852. doi: 10.1161/CIR.0000000000000582.

