



## CARDIOLOGÍA DEL ADULTO - REVISIÓN DE TEMAS

---

# Enfermedad valvular y embarazo

## *Valvular disease and pregnancy*

Jorge E. Velásquez, MD.<sup>(1)</sup>; Mauricio Duque, MD.<sup>(1)</sup>; Jairo Sánchez, MD.<sup>(2)</sup>

*Cali; Medellín, Colombia.*

---

La situación de la mujer en nuestra sociedad, cambió en forma dramática y ocasionó un desplazamiento en el tiempo y en la prioridad del deseo gestacional, lo cual la ubica en situaciones de mayor riesgo para ella y el futuro infante. De igual manera, los avances en cardiología y cirugía cardiovascular pediátrica, permitieron modificar la historia natural de las cardiopatías congénitas y la vida diaria de las pacientes con estas condiciones. Esto hace que puedan ser más cercanas a lo normal e implica encontrar pacientes con estas condiciones que consultan por gestaciones que han puesto de manifiesto su reserva cardíaca y que las clasifica en alto riesgo. Así mismo, la cardiopatía reumática, aún es una condición frecuente en nuestro medio y es responsable de cambios valvulares mitral y aórtico o ambos, que obligarán, en algunos casos, al uso de anticoagulación oral crónica, lo cual es un nuevo reto para la gestante, su bebé y su médico tratante.

Por ende, para el personal médico en general, es fundamental estar al tanto de los riesgos que implican estas situaciones para las futuras gestantes y la necesidad de realizar una adecuada consejería pre-concepcional y un seguimiento multidisciplinario riguroso que permita tener embarazos seguros, que lleguen a feliz término.

**PALABRAS CLAVE:** valvulopatía, embarazo y anticoagulación.

---

Women status in our society has changed dramatically and has caused a displacement in the timing and priority of pregnancy desire, leading to situations of higher risks for both mother and future infant. Likewise, advances in pediatric cardiology and cardiovascular surgery have allowed the modification of the natural history of congenital heart diseases and the daily life of patients under these conditions. Being nearer to normality, patients in this situation consult for pregnancies that have shown their cardiac reserve and place them at high risk. Rheumatic cardiopathy is still a frequent condition in our community, being responsible for mitral and/or aortic valvular changes that in some cases will force the use of chronic oral anticoagulation, posing a new challenge for the pregnant mother, the fetus and the attending physician.

It is therefore essential for the medical staff in general to be aware of the risks that these situations represent in the future pregnant women, and the need for an adequate pre-conception counseling and a rigorous multidisciplinary follow-up that may allow safe pregnancies leading to happy endings.

**KEY WORDS:** valvular disease, pregnancy, anticoagulation.

(Rev Colomb Cardiol 2008; 15: 231-242)

---

(1) Clínica Medellín, Medellín, Colombia.

(2) Fundación Valle de Lili, Cali, Colombia.

Correspondencia: Jorge E. Velásquez, MD., Clínica Medellín, Calle 53 No. 46-38, Medellín, Colombia. Teléfono: 5117378 extensión 117. Correo electrónico: jevv@hotmail.com

Recibido: 12/03/08. Aprobado: 01/07/08.

## Introducción

Con el paso del tiempo y bajo las presiones actuales sobre la mujer y su capacidad para realizar las mismas tareas que ha realizado el hombre por décadas, se ocasionó su desplazamiento temporal de la decisión de ser madres. Esta condición enfrenta al grupo médico a garantizar embarazos seguros y viables para la mujer y el producto de estas gestaciones, dado su alto valor sentimental y el mayor riesgo de complicaciones y muerte, a causa, entre otras, del envejecimiento del material genético materno, la alteración de sus ejes hormonales y la aparición de enfermedades crónicas.

Es así como el médico general y los distintos especialistas y sub-especialistas, deben ahondar cada día más en el conocimiento del manejo de este tipo de pacientes y conformar grupos multidisciplinarios que permitan llevar a feliz término una condición por lo demás fisiológica, como el embarazo.

Las enfermedades cardiovasculares no son la excepción para esta población de pacientes y es claro que cada día hay más mujeres en edad reproductiva con algún tipo de enfermedad valvular o cardiopatía congénita, que ponen en riesgo al binomio si no se reconocen y reciben tratamiento oportuno.

## Cambios hemodinámicos durante el embarazo

Los cambios hormonales iniciales que se generan durante la gestación, ocasionan múltiples modificaciones fisiológicas entre las cuales se destacan la relajación del músculo liso, la formación placentaria y la circulación fetal, que determinan un incremento del volumen sanguíneo que empieza a ser evidente en la quinta semana de gestación. De igual manera, se generan cambios en la presión arterial y la resistencia vascular sistémica, que disminuyen en forma significativa. En respuesta a ello, la frecuencia cardíaca en reposo aumenta de 10 a 20 latidos por minuto y el resultado es un aumento del gasto cardíaco de entre 30% y 50%, el cual se logra en mayor medida gracias al incremento en el volumen de eyección. Este acrecentamiento es mayor en los embarazos múltiples y menor en los simples (1). La falla del corazón para satisfacer los nuevos requerimientos corporales, se hace evidente por la presencia de taquicardia sinusal en reposo, lo cual demuestra una disminución de la reserva cardiovascular que a su vez empeora en situaciones en las cuales se acorta aun más el tiempo de llenado ventricular.

El trabajo de parto y el parto, implican un aumento del gasto cardíaco y de la presión arterial durante las contracciones uterinas y son responsables de un mayor consumo de oxígeno. Estas condiciones se determinan por el tipo de parto (2).

El gasto cardíaco también aumenta en el post parto inmediato a causa del aumento del volumen circulatorio que genera la contracción uterina y produce incremento en la precarga cardíaca (3). Por esta razón, las pacientes en riesgo pueden desarrollar edema pulmonar en el post parto. Estas alteraciones hemodinámicas tardan hasta una semana en normalizarse (Figura 1) (4).

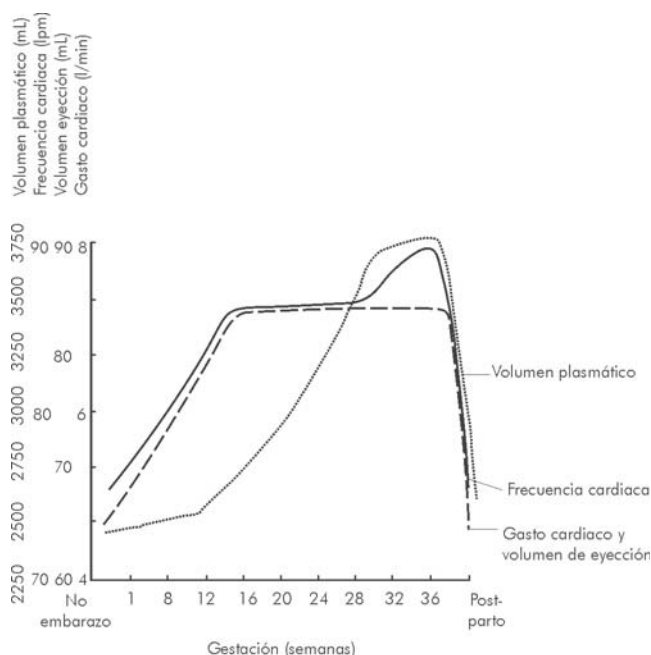


Figura 1. Cambios fisiológicos durante el embarazo. La resistencias sistémicas y pulmonares caen durante el embarazo. La presión arterial descende durante el segundo trimestre y aumenta ligeramente al final del embarazo. Nótese que el gasto cardíaco y el volumen de eyección, aumentan a partir de la semana 16. Modificada de: Thorne SA. Pregnancy in heart disease. Heart 2004; 90: 450-456.

## Consejería pre-concepcional

A pesar de la complejidad de la enfermedad cardíaca, ésta no debe verse como una limitante para la sexualidad. Es fundamental discutir acerca de los embarazos que se dan al inicio de la adolescencia con el fin de prevenir inconvenientes accidentales y posiblemente peligrosos. En muchos casos no se cuenta con la suficiente evidencia científica para determinar si es seguro o no,

llevar a feliz término una gestación, pues la paciente y su patología son el resultado de avances en su manejo. Lo más aconsejable es tomar decisiones con base en la condición basal de la paciente y determinar de forma objetiva la posibilidad de adaptarse a los cambios fisiológicos y de estrés para su corazón que implican una gestación.

La función del internista y del grupo tratante, es darle la mejor información acerca de su condición y de los riesgos que implica para ella y el bebé, para que así pueda tomar una decisión libre frente a un futuro embarazo y pueda suministrársele un cuidado prenatal adecuado.

Se debe incluir:

- Estimar la morbi-mortalidad materna.
- Minimizar los riesgos maternos.
  - De ser necesario realizar cateterismo o cirugía cardiovascular previa al embarazo.
  - Edad segura para el embarazo: por ejemplo para un paciente con ventrículo derecho sistémico o universal, la edad de mejor tolerancia serán los veinte años más que los treinta.
- Estimar y minimizar el riesgo fetal:
  - Recurrencia de la enfermedad (evaluación genética) el riesgo real de recurrencia es cercano a 5% en la mayoría de las cardiopatías congénitas, el riesgo de transmitirlos a sus hijos es mayor si su madre es portadora (Tabla 1) (5).
  - La terapia farmacológica materna deberá ajustarse previo a la concepción.
  - Los factores maternos que pueden afectar al feto y su normal desarrollo (cianosis, arritmias no controladas) deberán ajustarse previo a la concepción.

Tabla 1.

EMBARAZO E INCIDENCIA DE ENFERMEDAD CONGÉNITA EN LA DESCENDENCIA.

Total: 4,1%	Madre: 5%	Padre: 2%
Tetralogía de Fallot	2,5%	1,5%
Obstrucción del ventrículo izquierdo	10% - 18%	3%
Defecto de la pared ventricular	6%	2%
Defecto de la pared auricular	4,5%	1,5%

Modificada de: Task force Members, Oakley C, Chaild A, Lung B, et al. The Task Force on the management of the cardiovascular disease during pregnancy of the European Society of Cardiology. Euro Heart J 2003; 24: 761-781.

Para la mayoría de las cardiopatías se indica el parto vía vaginal con adecuada analgesia y pronto uso de fórceps. Esta es la forma más segura para la madre, que se asocia a menores pérdidas sanguíneas y a un más lento ajuste de los cambios hemodinámicos en comparación con la cesárea. Las pocas condiciones cardiacas maternas que son indicación para terminar el parto por cesárea son: síndrome de Marfan, aneurisma de aorta de cualquier tipo e inestabilidad hemodinámica de la gestante. En mujeres con válvula mitral del tipo Björk-Shiley que requieren anticoagulación, se recomienda una cesárea electiva como tipo seguro de parto que garantice menor tiempo sin anticoagulación (4).

### Tratamiento de la enfermedad cardiaca durante el embarazo

Muchas mujeres con enfermedad cardiaca en el mundo, tuvieron embarazos inadecuados, pero pocas de ellas recibieron valoración y control por parte de grupos médicos apropiados (cardiólogo, internista, obstetra, genetista, neonatólogo y anestesiólogo). Por esto, de acuerdo con sus condiciones de base y su estado gestacional, es importante que las pacientes reconozcan, los síntomas normales y anormales para consultar de manera oportuna y ser tratadas por un grupo médico idóneo.

Los avances en cirugía cardiaca modificaron la historia de las cardiopatías congénitas y permiten que cada vez exista un número mayor de mujeres que llegan a la edad adulta y están en condiciones de llevar un embarazo. Sólo en países en desarrollo, donde la cardiopatía reumática tiene una situación que prevalece, las lesiones ocasionadas por la misma son responsables de complicaciones durante la gestación, momento en el cual se manifiestan la mayoría de las alteraciones cardiacas secundarias a los cambios fisiológicos en los distintos parámetros hemodinámicos. No obstante, si las pacientes no reconocen los síntomas anormales y no reciben estudio y tratamiento apropiados, su pronóstico y el producto de su embarazo se hará más reservado, a pesar de la tecnología y el equipo humano disponibles (Tabla 2) (4).

La condición de la paciente durante el puerperio, aún implica un altísimo riesgo dado por el aumento marcado de la volemia secundario a la redistribución del flujo placentario y el volumen proveniente de los miembros inferiores a la circulación sistémica, lo cual ocasiona la aparición de signos y síntomas de falla cardiaca (6, 7).

Tabla 2.  
SIGNOS Y SÍNTOMAS DE EMBARAZO NORMAL VERSUS FALLA CARDIACA.

Embarazo normal	Sugiere enfermedad cardiaca
Fatiga	Dolor torácico
Disnea de esfuerzo	Disnea severa, DPN, disnea y tos
Palpitaciones	Arritmias atriales y ventriculares
Aumento de la presión venosa central	Hipotensión sistémica
Taquicardia sinusal 10% a 15% por encima del valor normal	Taquicardia sinusal > 15% por encima del valor normal
Pulso fuerte y lleno	
S <sub>3</sub>	S <sub>4</sub>
Soplo sistólico paraesternal izquierdo	Edema pulmonar
Edema pedio	Derrame pleural

Modificada de: Thorne SA. Pregnancy in heart disease. Heart 2004; 90: 450-456.

Adicional a ello, el sangrado previo y el riesgo de recurrencia, son condiciones que ponen en riesgo a una paciente con reserva cardiaca baja, razón por la cual deberá contar con monitoreo estricto durante los dos primeros días post parto.

Con relación a la profilaxis antibiótica, el Comité de la Asociación Americana del Corazón para asuntos relacionados con fiebre reumática, endocarditis infecciosa y enfermedad de Kawasaki no recomienda el uso de antibióticos en quienes tengan parto vaginal normal o cesárea, a menos que exista sospecha de infección (8). Estos medicamentos se recomiendan en pacientes con válvulas protésicas con alto riesgo de endocarditis infecciosa por evento previo, cardiopatías congénitas severas y conductos sistémico-pulmonares creados en forma quirúrgica.

La recomendación de profilaxis antibiótica para las condiciones en mención es: 2 g de ampicilina intramuscular o intravenosa más 1,5 mg/kg de gentamicina (sin exceder 120 mg/dosis) los cuales se suministran al inicio del trabajo de parto o durante los 30 minutos iniciales de la cesárea, seguido de ampicilina (intravenosa o intramuscular) o amoxicilina (oral) 1 g cada seis horas. Para pacientes con alergia a los beta-lactámicos, se recomienda 1 g de vancomicina intravenosa durante una a dos horas (8, 9).

### Valoración del riesgo cardiovascular

La historia de la experiencia clínica, demuestra que existen patologías cardiacas congénitas y adquiridas, que ponen en riesgo tanto la vida de la madre como la del bebé, situación que se debe valorar durante el período pre-concepcional y el primer trimestre del embarazo. Toda condición que lleve a la mujer que desea

gestar o ya se encuentra en embarazo a una clase funcional III ó IV de la *New York Heart Association* (NYHA), se considerará como de alto riesgo.

Esas condiciones son: enfermedad cardiaca cianósante, hipertensión pulmonar severa y síndrome de Eisenmenger; en éstas el embarazo deberá prevenirse e incluso terminarse lo más pronto posible.

Con relación a la enfermedad valvular se considera de alto riesgo la estenosis aórtica severa con o sin síntomas, la insuficiencia aórtica o mitral con clase funcional III ó IV de la NYHA, la estenosis mitral en clase funcional II a IV de la NYHA, las válvulas mecánicas que requieran anticoagulación crónica, la insuficiencia aórtica asociada al síndrome de Marfán, la válvula aórtica bivalva con dilatación de la raíz aórtica y cualquier condición que genere disfunción del ventrículo izquierdo o hipertensión pulmonar (10, 11).

### Tratamiento de las pacientes de alto riesgo

El embarazo no estará recomendado. En caso de presentarse deberá terminarse lo antes posible dado el altísimo riesgo materno (mortalidad de 8% a 35% y morbilidad de 50%) reconociendo aún que la terminación del mismo implica riesgo secundario a la vasodilatación sistémica y a la depresión cardiaca debido a la anestesia.

La actividad física estará contraindicada; se recomienda reposo en cama en caso de aparición de síntomas de falla cardiaca y uso de oxígeno en caso de hipoxemia. Será necesario el manejo hospitalario al finalizar el segundo trimestre y la administración profiláctica de heparinas de bajo peso molecular frente al riesgo trombo-embólico, sobre todo en pacientes cianóticas.

## Tratamiento de las pacientes de bajo riesgo

Las pacientes con cortocircuitos sistémico-pulmonares sin hipertensión pulmonar y aquellas que presenten insuficiencia aórtica o mitral, se beneficiarán de los cambios en las resistencias sistémicas durante el embarazo y lo tolerarán, como también lo harán quienes presenten obstrucción leve del tracto de salida del ventrículo izquierdo. El gradiente aumentará en la medida que lo haga el volumen de eyección. Aún la estenosis pulmonar severa será bien tolerada y muy raras veces necesitará manejo especial.

Las pacientes que requirieron manejo quirúrgico en la niñez (sin válvulas protésicas) toleran bien el embarazo en términos generales, pero existen defectos residuales (2% a 50%) que requieren valoración clínica y ecocardiográfica y seguimientos durante todo el embarazo para evitar complicaciones materno-fetales. La valoración de cardiopatías congénitas en el feto, se realiza mediante ecocardiografía fetal (12).

## Enfermedad valvular adquirida

La enfermedad valvular reumática aún es uno de los mayores problemas de salud pública en los países en desarrollo, incluso más en países desarrollados que presentaban un descenso en su prevalencia, debido al aumento de la población inmigrante que no tiene resueltas sus necesidades de salud en su país de origen. Además de los problemas de enfermedad valvular nativa, se reconocen las dificultades de la enfermedad valvular protésica y en especial la que se relaciona con la anticoagulación y el embarazo.

### Estenosis mitral

Es la enfermedad valvular más frecuente en la mujer embarazada y casi siempre es de origen reumático (13, 6). El gradiente transvalvular aumenta entre el segundo y tercer trimestre de embarazo además de la presencia de taquicardia que acorta el tiempo diastólico, lo cual implica un aumento en la presión en la aurícula izquierda. En pacientes con área valvular menor a 1,5 cm<sup>2</sup>, (1 cm<sup>2</sup>/m<sup>2</sup> de superficie corporal), el embarazo implica riesgo de arritmias, edema pulmonar, falla cardíaca y retardo del crecimiento intra-uterino.

Se deberá hacer un seguimiento estricto a toda mujer en embarazo con estenosis mitral severa aún sin síntomas previos al embarazo, y durante el primer trimestre se realizará ecocardiografía inicialmente al tercero y quinto

mes y luego de forma mensual, con el fin de valorar el gradiente transvalvular y la presión pulmonar.

La paciente joven en embarazo, con historia de fiebre reumática y carditis, continuará con la profilaxis con penicilina que recibía en su condición de no embarazada. Las pacientes con estenosis leve a moderada, se manejarán con diuréticos y beta-bloqueadores. Los primeros se administran para prevenir y resolver estados congestivos pulmonares y venosos, teniendo precaución de no llevar a estados de hipovolemia que pongan en riesgo la perfusión útero-placentaria. Los segundos se utilizan con el fin de prevenir y tratar la taquicardia y permitir un llenado diastólico correcto. Aunque se ha usado propranolol sin mayores alteraciones, los expertos recomiendan usar beta 1 selectivos (metoprolol y atenolol) para prevenir el efecto deletéreo del bloqueo de la epinefrina a nivel del miometrio (9).

Existen dos tipos de población con relación a la mujer en embarazo; una es aquella que tiene enfermedad valvular conocida con estenosis mitral severa (área valvular menor de 1 cm<sup>2</sup>), a la cual se le deberá ofrecer valvulotomía percutánea previa al embarazo. En quienes la lesión valvular es moderada, se recomendará el manejo percutáneo de acuerdo con el área valvular y sus síntomas en reposo o durante el ejercicio. La segunda población corresponde a mujeres embarazadas y con estenosis mitral, la cual se manejará médicamente y de acuerdo con su evolución se realizará valvulotomía mitral percutánea con balón.

La paciente con estenosis severa y sintomática previa al embarazo, no tolerará el mismo, por lo tanto se recomienda realizar valvulotomía percutánea previa a la concepción, teniendo en cuenta que la anatomía valvular sea adecuada. La paciente con esta condición y que desarrolle síntomas clase III ó IV de la NYHA durante el embarazo, deberá someterse a valvulotomía percutánea, la cual sólo se realizará en centros con experiencia demostrada y después de un manejo médico estricto (14).

El riesgo de muerte fetal durante una cirugía de corazón abierto, oscila entre 20% y 30% (15, 16). Se han demostrado signos de estrés fetal durante el cortocircuito pulmonar-sistémico bajo monitoría fetal (17-19). Es por esto que, aunque la valvulotomía percutánea es el procedimiento de elección en la mujer en embarazo, ya que es seguro para la madre y para el feto, implica un riesgo de mortalidad de 2% a 12% de acuerdo con series reportadas en los ochenta (19, 20).

Los riesgos de radiación y uso de contraste son mínimos ya que se protege el abdomen y se omiten las mediciones hemodinámicas y la evaluación angiográfica, y se logra que el embarazo continúe en forma adecuada y pueda darse un parto vaginal con un neonato sano.

Las consecuencias para el feto estarán determinadas por la severidad de la estenosis mitral, manifestándose según el peso al nacer, el retardo del crecimiento intrauterino y el riesgo de parto pre-término, así (6):

- Peso al nacer:
  - Estenosis moderada:  $2.706 \pm 1.039$  g y en grupo control  $3.427 \pm 426$  g ( $p=0,02$ ).
  - Estenosis severa:  $2.558 \pm 947$  g y en grupo control a  $3.332 \pm 403$  g ( $p= 0,05$ ).
- Parto pre-término:
  - Estenosis leve: 14%.
  - Estenosis moderada: 28%.
  - Estenosis severa: 33%.

### Insuficiencia mitral

El prolapso de la válvula mitral es la principal causa de insuficiencia mitral en las mujeres en edad fértil. Esta condición raras veces requiere manejo farmacológico, dado que la caída en la resistencia sistémica y el aumento en la frecuencia cardiaca de base, permiten un volumen sistólico adecuado. Además, al acortarse el tiempo diastólico, el volumen de regurgitación también disminuye y hace que la presencia de síntomas secundarios a falla cardiaca sea poco frecuente.

Las pacientes que desarrollan falla cardiaca requerirán diuréticos y vasodilatadores sistémicos. Teniendo en cuenta que los inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina están contraindicados durante el embarazo, los medicamentos de elección serán los antagonistas de los canales del calcio, tipo dihidropiridinas, y los nitratos.

Con relación al trabajo de parto se recomienda el parto vía vaginal, aún para aquellas que desarrollen falla cardiaca; en ellas se recomienda seguimiento y monitoría hemodinámica.

La recomendación para el manejo quirúrgico de la insuficiencia mitral, es la plastia más que el cambio valvular. Ésta se aplazará, en lo posible, hasta el post

parto, debido al alto riesgo que implica el acto quirúrgico para el feto y sólo se considerará en casos refractarios de falla cardiaca (5).

### Estenosis aórtica

La estenosis aórtica es una condición de baja frecuencia y prevalencia. Su origen es congénito en la mayoría de los casos y en menor proporción es reumático, que a su vez se asocia con otras patologías valvulares en forma concomitante.

La mayoría de las jóvenes en edad fértil con válvula aórtica bivalva y estenosis, son asintomáticas. Su embarazo será tolerado si se cumplen las siguientes condiciones:

- Electrocardiograma normal o con aumento del voltaje, sin depresión del segmento ST.
- Prueba de esfuerzo normal: ascenso normal de la presión arterial y la frecuencia cardiaca, sin cambios en el ST.
- Fracción de eyección del ventrículo izquierdo normal.
- Valoración de la válvula aórtica guiada por eco Doppler: presión pico menor de 80 mm Hg y media menor de 50 mm Hg.

De acuerdo con su severidad, la estenosis aórtica tendrá implicaciones serias en la morbilidad materna y fetal, específicamente en la estenosis severa donde se relata mayor incidencia de edema pulmonar y arritmias supraventriculares. Para el neonato involucra presencia de parto prematuro (8%), retardo en el crecimiento intrauterino (2%) y síndrome de dificultad respiratoria neonatal (6%). Se reconoce que a mayor severidad de la estenosis, mayor será la incidencia de complicaciones materno-fetales.

Se recomienda prevenir la gestación en mujeres con estenosis moderada a severa hasta que ésta se resuelva. Las pacientes con lesiones de compromiso leve y ventrículo izquierdo normal, recibirán seguimiento clínico conservador.

La paciente con síntomas recibirá manejo médico conservador que incluye reposo en cama, oxígeno y beta-bloqueadores. En caso de que los síntomas persistan, se considerará la posibilidad de valvulotomía aórtica percutánea con balón o cirugía, de acuerdo con los hallazgos anatómicos. Ésta podría realizarse antes del parto teniendo en cuenta los altos riesgos que

implica para el feto y la madre. La aorta bivalva es una condición que predispone tanto a estenosis como a dilatación de la raíz aórtica y aorta ascendente, y a disección espontánea de la misma durante el tercer trimestre del embarazo (5).

La recomendación para el trabajo de parto y el parto, es que haya monitoría hemodinámica estricta y vía vaginal. Se debe prestar atención al manejo anestésico ya que puede ocasionar un descenso importante en la resistencia vascular sistémica que sería mal tolerada por el binomio. En caso de requerir cesárea, se prefiere anestesia general y no regional.

### Insuficiencia aórtica

Al igual que la insuficiencia mitral, la insuficiencia aórtica es una entidad muy bien tolerada durante el embarazo por los cambios fisiológicos que ya se mencionaron. Su manejo es médico, y en caso de presentar síntomas se recomienda el uso de diuréticos y vasodilatadores sistémicos, teniendo en cuenta que los inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina están contraindicados durante la gestación.

La paciente que desarrolle síntomas de falla cardiaca, requerirá seguimiento clínico y hemodinámico estrictos durante su trabajo de parto y el post parto, por el alto riesgo de desarrollar edema pulmonar.

Sólo se considerará la posibilidad de manejo quirúrgico en las pacientes con clase funcional III o IV de la NYHA y que sean refractarias al tratamiento médico. Adicionalmente, no se aplican los valores de diámetro sistólico y diastólico del ventrículo izquierdo para la paciente embarazada como herramienta para definir el momento quirúrgico (5).

### Estenosis pulmonar

Raras veces la estenosis pulmonar aislada es un impedimento para llevar a feliz término un embarazo. La mayoría de los casos es de origen congénito como obstrucción del aparato valvular, aunque también se pueden ver lesiones subvalvulares o supra- valvulares. Adicionalmente, puede ser consecuencia de la degeneración de un homoiogerto de un procedimiento de Ross.

La estenosis pulmonar severa es muy bien tolerada durante el embarazo, sin implicaciones importantes con relación a la duración del embarazo y el peso y Apgar al nacer.

La valvulotomía percutánea con balón se recomienda previa al embarazo cuando el gradiente transvalvular mitral es mayor de 50 mm Hg o ante la presencia de síntomas. Durante el embarazo en contadas ocasiones será necesario este procedimiento. El trabajo de parto no implica mayor riesgo y se recomienda el parto por vía vaginal.

### Enfermedad de la válvula tricúspide

La enfermedad que afecta la válvula tricúspide puede ser de origen congénito (anomalía de Ebstein, atresia tricúspide) o adquirido (carcinomate, proliferación o reemplazo mixomatoso, endocarditis infecciosa). La aproximación diagnóstica y terapéutica de las entidades que afectan esta válvula, se efectuará de acuerdo con las lesiones asociadas con relación a la cardiopatía congénita de la cual hagan parte.

La insuficiencia tricúspide puede ser la anomalía más frecuente en esta válvula y se debe tener cuidado en su manejo diurético ya que puede ser responsable de hipoperfusión placentaria.

### Las cardiopatías congénitas y el embarazo

Los cambios hemodinámicos que ocurren durante el embarazo, podrán exacerbar los problemas asociados a las anomalías cardiacas congénitas. La clase funcional de la paciente, la naturaleza de la enfermedad y su manejo quirúrgico previo serán determinantes de la viabilidad del embarazo.

### La hipertensión pulmonar y el síndrome de Eisenmenger

Independiente de su etiología, la hipertensión pulmonar es responsable de un altísimo riesgo de muerte materna aún con valores de 50% en la presión sistémica. La mortalidad asociada al síndrome de Eisenmenger es de 40% a 50% y no ha cambiado en las cuatro últimas décadas. En estas pacientes se contraindica la gestación y se deberá insistir en un método de planificación familiar definitivo y seguro. Durante el embarazo el cortocircuito derecha-izquierda aumenta en forma importante a causa de la caída en la resistencia sistémica y la sobrecarga a la que se ve sometido el ventrículo derecho, lo cual produce cianosis e hipoxemia.

En caso de presentarse una gestación se deberá recomendar su terminación, en caso de negativa se requerirá manejo hospitalario, reposo en cama y estricta

vigilancia para diagnóstico y tratamiento temprano de falla cardíaca derecha.

El tratamiento deberá incluir prostaciclina, heparina y óxido nítrico entre otros; hasta la fecha no existe evidencia científica que demuestre que este manejo afecte la mortalidad. El riesgo de muerte persistirá hasta por dos semanas después del parto y sus mayores causas serán la muerte súbita y la hipoxia irreversible.

### Coartación de la aorta

Esta situación guarda relación con mujeres con coartación de aorta previamente corregida, la cual deberá evaluarse antes del embarazo. Ésta se valora mediante resonancia magnética y podrá hacerse aún en embarazo, buscando re-coartación o dilatación aneurismática. Al momento del examen se tendrá en cuenta la posición de la paciente para evitar la compresión aorto-cava. De igual forma, en caso de realizarse muy tarde durante el tercer trimestre, no cabrá en el tomógrafo por el tamaño del abdomen.

La gestación y el feto tienen un desarrollo normal a diferencia de la hipertensión arterial esencial y la pre-eclampsia/eclampsia, pero el tratamiento agresivo de la misma puede poner en riesgo la viabilidad fetal por hipoperfusión placentaria.

En caso de requerir control de la presión arterial, se recomiendan los beta-bloqueadores. Si la paciente se presenta con coartación no corregida, se requerirán otros medicamentos para el control de la presión arterial, y se indicará la finalización del embarazo a las 35 semanas; en ausencia de dilatación aneurismática, se indica el parto por vía vaginal.

El mayor riesgo para el binomio es la disección de aorta, que es la causa más común de muerte (21). Se sabe que el riesgo es bajo cuando se corrigió la coartación de manera adecuada. Se recomienda restricción de la actividad física. En muy raras ocasiones se recomienda la corrección de la coartación cuyas indicaciones son la hipertensión arterial no controlable o la falla cardíaca. La angioplastia con balón está contraindicada debido al riesgo de disección (5).

### Síndrome de Marfan y otras condiciones que afectan la aorta

El síndrome de Marfan es la condición heredable que con mayor frecuencia afecta al corazón y a la aorta

durante el embarazo. Su incidencia es de un caso por cada cinco mil. Se describen, además, once tipos de Ehlers-Danlos los cuales ya han sido caracterizados, y se reconoce que el tipo IV es el que más afecta a la aorta.

### Síndrome de Marfan

El síndrome de Marfan es el defecto heredado de la fibrilina tipo 1, más severo. Afecta los ojos, el esqueleto y el sistema cardiovascular (corazón y aorta). El compromiso de dos de los tres sistemas es criterio clínico diagnóstico (24 esc). En 25% de los casos son resultado de mutaciones puntuales; el 75% restante tiene comportamiento familiar. Durante la gestación de las mujeres afectadas el diámetro aórtico previo a la disección o al momento de la cirugía de raíz aórtica, ayuda a planificar el mejor manejo a seguir. La historia familiar orienta con relación a la edad de presentación, aunque es frecuente la variabilidad intrafamiliar.

El 80% de las mujeres afectadas presenta compromiso cardíaco, dentro de los cuales el más frecuente es el prolapso de la válvula mitral, a su vez asociado con trastorno del ritmo. El reparo mitral puede estar indicado previo al embarazo.

El aneurisma de la aorta, su disección y ruptura son las mayores causas de muerte asociadas con el síndrome de Marfan (22). Durante el embarazo esta condición es un factor de alto riesgo para las mujeres afectadas, sobre todo al final del tercer trimestre y durante el post parto temprano (23).

Previo al embarazo es fundamental la evaluación ecográfica cardíaca y de aorta ya que permite estratificar el riesgo durante la gestación, así: los diámetros menores de 4 cm y mínimo compromiso cardíaco (insuficiencia mitral o aórtica leves) tendrán un riesgo menor de 1% de disección aórtica o de otras complicaciones como endocarditis infecciosa o desarrollo de falla cardíaca durante el embarazo (27). La presencia de un diámetro mayor de 4 cm implica riesgo de disección aórtica de 10% durante el embarazo. Bajo estas condiciones se discutirán los pro y contra de una futura gestación y otras posibilidades a tener en cuenta (adopción, embarazo subrogado) (24, 25).

El riesgo durante un embarazo posterior al reemplazo de la raíz aórtica cuando su diámetro es mayor o igual a 4,7 cm es bajo. Existen suficientes reportes de embarazos y partos normales posteriores al reemplazo en este tipo de pacientes. Es fundamental el seguimiento ecográfico del diámetro aórtico cada seis a ocho sema-



nas durante el embarazo y hasta seis meses posteriores al parto. Los beta-bloqueadores se indican durante todo el embarazo. Cada embarazo deberá ser monitorizado de cerca por el cardiólogo y el ginecólogo quienes estarán alerta a posibles complicaciones.

El parto se planeará y vigilará en forma estricta. La paciente permanecerá en posición lateral izquierda o semi-erecta con el fin de minimizar el estrés sobre la aorta. En caso de diámetros mayores a 4,5 cm, la cesárea será el método de elección.

La disección de aorta es una emergencia quirúrgica; su reparo con injerto es el manejo de elección. La preservación de la válvula evitará la anticoagulación crónica. Se recomienda realizar el cambio bajo condiciones normotérmicas con progesterona intravaginal y monitoría fetal continua con el fin de disminuir los riesgos fetales.

Estas pacientes se caracterizan por defectos en la cicatrización, hemorragia post parto y prolapso de los órganos pélvicos. Por tal motivo, será necesario el uso de antibióticos profilácticos por mayor tiempo, lo mismo que diferir el retiro de las suturas.

La disección que se origina posterior al origen de la arteria subclavia izquierda (disección tipo B), se manejará médicamente. En esta condición no será necesario el manejo quirúrgico y el seguimiento se hará bajo resonancia magnética nuclear seriada. En caso de diámetros mayores a 5 cm, el dolor recurrente o los signos de disección reciente que comprometan un órgano o extremidad, serán las indicaciones para su manejo quirúrgico (5).

Es importante reconocer el neonato con síndrome de Marfan dadas sus características físicas y condiciones como hipotonía y dificultad para la lactancia. Además, requieren valoración oftalmológica por el riesgo de dislocación del cristalino.

En la actualidad es posible realizar un diagnóstico prenatal con biopsia de las vellosidades coriónicas en la semana trece, amniocentesis, cultivo celular o en el post parto a partir de la sangre del cordón umbilical o del frotis bucal del neonato. Estos últimos estudios evitan el riesgo de 1% de pérdidas fetales durante la obtención de muestras durante la gestación.

### Síndrome de Ehlers-Danlos

Es un grupo heterogéneo de trastornos congénitos del tejido conectivo, que se caracteriza por hiper movilidad e

hiperflexibilidad asociada a fragilidad tisular. Su frecuencia es de un caso por cada cinco mil nacidos vivos. El tipo IV se caracteriza por compromiso aórtico, el cual se transmite en forma autosómica dominante.

Durante la gestación se describe la aparición de hernias, várices y propensión a la ruptura de vasos arteriales. Por ello, la ruptura aórtica puede ocurrir con o sin dilatación previa. El seguimiento clínico e imaginológico debe ser estricto durante la gestación y el parto. Así mismo, el proceso de cicatrización es lento y se recomiendan suturas de retención o retiro posterior a 14 días. El parto prematuro es una situación frecuente, secundaria a la laxitud del tejido conectivo del cérvix y a la fragilidad de las membranas amnióticas. El neonato puede presentar luxación congénita de la cadera e hiperflexibilidad (5).

### Anticoagulación y embarazo

El manejo de la paciente gestante con válvula protésica mecánica, es muy complejo debido a la falta de estudios clínicos con adecuado nivel de evidencia que permita guiar el manejo de la anticoagulación en forma segura tanto para la madre como para su bebé. A pesar de ello, se cuenta con las recomendaciones de la Asociación Americana del Corazón (AHA), de la Sociedad Europea de Cardiología (ESC) y con la revisión de Chan y colaboradores, de cuyo artículo «Anticoagulación de la mujer gestante con válvulas mecánicas», se extractó la tabla 3 (26).

### Warfarina

Esta molécula tiene la capacidad de atravesar la placenta y se relaciona con la mayor incidencia de abortos espontáneos, mortinatos y partos pretérmino. La verdadera incidencia de embriopatía asociada con el uso de warfarina, no se conoce bien y oscila entre 5% y 67%, según la publicación (27, 28). Su valor real se estima entre 4% a 10% (29, 30). Sin embargo, se ha podido demostrar que el riesgo disminuye en forma importante cuando la dosis diaria es menor de 5 mg.

La warfarina es aparentemente segura en las primeras seis semanas de embarazo; el riesgo de embriopatía se localiza durante la sexta y la décimasegunda semanas de gestación. En caso de requerir anticoagulación crónica y se desee una gestación, será prudente efectuar pruebas de embarazo seriadas que permitan el diagnóstico temprano y el cambio de esquema de anticoagulación a heparina no fraccionada o heparina de bajo peso

Tabla 3.

## FRECUENCIA DE COMPLICACIONES MATERNAS Y FETALES RELACIONADAS CON EL RÉGIMEN DE ANTICOAGULACIÓN UTILIZADO DURANTE LA GESTACIÓN EN MUJERES CON PRÓTESIS VALVULARES MECÁNICAS.

Régimen de anticoagulación <sup>a</sup>	Embriopatía (%)	Aborto espontáneo (%)	Complicaciones trombo-embólicas (%)	Muerte materna (%)
Antagonista de vitamina K durante la gestación	6,4	25	3,9	1,8
Heparina durante la gestación	0	24	33	15
Bajas dosis	0	20	60	40
Altas dosis	0	25	25	6,7
Heparina primer trimestre, seguido de antagonistas de la vitamina K <sup>a</sup>	3,4	25	9,2	4,2

a: con o sin heparina antes del parto.

Modificada de: Chang WS, Anads S, Ginsber JS. Anticoagulation of pregnant women with mechanical heart valves: a systematic review of the literature. Arch Intern Med 2000; 160: 191-196.

molecular. Durante el segundo y tercer trimestres del embarazo, se podrá utilizar en forma segura teniendo en cuenta su cambio en la semana 36 al esquema de anticoagulación que favorezca un trabajo de parto y un parto seguro, además de evitar mayor sangrado durante el parto.

### Heparina no fraccionada

Carece de la capacidad de atravesar la placenta y por tal razón no se relaciona con sangrado fetal ni teratogenicidad. Por esto se considera más segura que la warfarina con respecto al riesgo de generar embriopatía (29, 31). Sin embargo, son múltiples los reportes de hemorragia de la unión útero-placentaria y las complicaciones trombo-embólicas frecuentes (2% a 24%) y que incluyen trombosis fatal de la válvula en pacientes de alto riesgo tratada con este tipo de heparinas o heparinas de bajo peso molecular (31, 32). Al usar heparina no fraccionada durante el primer trimestre, se duplican los riesgos tromboembólicos y de muerte materna.

Durante el embarazo debe ajustarse la dosis de heparina debido a una resistencia relativa dada por los mayores niveles de fibrinógeno y factor VIII. No obstante, este ajuste puede ocasionar anticoagulación persistente que podrá generar complicaciones al momento del parto.

### Heparinas de bajo peso molecular

Tienen ventajas sobre la anterior durante el embarazo, por las siguientes condiciones (33):

- Menor riesgo de trombocitopenia.
- Vida media más prolongada y dosis respuesta más predecible.

- Fácil administración, incluso uso de dosis única y de no requerir un monitoreo estricto.
- Menor riesgo de desarrollar osteoporosis relacionada con heparina.
- Aparente menor riesgo de complicaciones hemorrágicas.
- No cruzan la placenta y son seguras para el feto.

Con el avance del embarazo cambia el volumen de distribución de las heparinas de bajo peso molecular. Es por esto que se recomienda la medición de niveles de anti factor Xa, cuatro a seis horas después de la dosis matutina para ajustar la dosis y lograr valores de 0,7 a 1,2 unidades por mililitro.

Por el momento, el uso de heparinas de bajo peso molecular durante el embarazo no es del todo seguro y sólo en 2004 la Administración de Drogas y Alimentos las aprobó para tromboprofilaxis en mujeres con válvulas mecánicas, por la falta de estudios que avalen su uso.

## Recomendaciones (9)

### Clase I

1. Toda mujer embarazada y con válvula mecánica, requiere anticoagulación terapéutica continua y monitoría (Nivel de evidencia B).
2. Para la mujer con indicación de warfarina por largo término y que desee un embarazo, se realizarán pruebas de embarazo y se suministrará información del esquema de anticoagulación a seguir en forma ininterrumpida durante todo el embarazo (Nivel de evidencia C).
3. La paciente embarazada y que desee suspender la warfarina durante la sexta y décima segunda semanas

de embarazo, recibirá anticoagulación con heparina no fraccionada en infusión continua endovenosa, dosis ajustadas de heparina no fraccionada subcutánea o dosis ajustadas de heparinas de bajo peso molecular subcutáneas (Nivel de evidencia C).

4. En gestantes en la semana 36 y anticoagulación con warfarina por válvula mecánica, se cambiará su esquema de anticoagulación a heparina no fraccionada en infusión o en dosis ajustadas. De darse el cambio, éste será muy seguro para el feto pero pondrá a la madre en riesgo de trombosis valvular, embolismos sistémicos, infecciones, osteoporosis y trombocitopenia inducida por heparina (Nivel de evidencia C).

5. La gestante en anticoagulación con heparinas de bajo peso molecular, recibirá una dosis subcutánea cada doce horas y se mantendrán los niveles de anti Xa entre 0,7 y 1,2 unidades por mililitro (Nivel de evidencia C).

6. La gestante anticoagulada con dosis ajustadas de heparina no fraccionada, deberá tener seguimiento con tiempo de tromboplastina al doble del valor control (Nivel de evidencia C).

7. La gestante anticoagulada con warfarina tendrá seguimiento con tiempo de protrombina e INR meta de 3 (rango 2,5 a 3,5) (Nivel de evidencia C).

8. En la gestante anticoagulada con warfarina, se suspenderá este medicamento y se cambiará de esquema de anticoagulación dos a tres semanas antes de la fecha planeada de parto (Nivel de evidencia C).

## Clase II

1. En gestantes con válvula mecánica y anticoaguladas, se evitará el uso de warfarina durante el período comprendido entre la sexta y décima segunda semanas, por el riesgo de embriopatía asociada (Nivel de evidencia C).

2. En las pacientes con válvula mecánica será prudente iniciar heparina no fraccionada cuatro a seis horas post parto e iniciar warfarina en caso de no presentar sangrado importante (Nivel de evidencia C).

3. En gestantes con válvula mecánica, será razonable administrar dosis bajas de ácido acetil salicílico (75 a 100 mg al día) a partir del segundo trimestre en adición a la anticoagulación con heparina o warfarina (Nivel de evidencia C).

## Clase III

1. Las heparinas de bajo peso molecular no deberán usarse en gestantes como esquema de anticoagulación sin el monitoreo del factor anti Xa, cuatro a seis horas posteriores a la dosis matutina (Nivel de evidencia C).

2. El dipiridamol no se usará en reemplazo del ácido acetil salicílico como agente antiplaquetario en la gestante con válvula mecánica, dado su efecto deletéreo sobre el feto (Nivel de evidencia B).

Aunque no hay suficiente evidencia que lo avale, se reconoce que la mujer con válvula mecánica, tiene mayor riesgo tromboembólico durante el embarazo, a pesar del esquema de anticoagulación que se use, además de mayor riesgo de mortinatos, partos prematuros y abortos espontáneos.

En 2004 en la *American College of Chest Physicians Conference on Antithrombotic and Thrombolytic Therapy*, se publicaron las recomendaciones de anticoagulación en las cuales se indican tres tipos de esquemas:

1. Heparina no fraccionada o heparina de bajo peso molecular entre las semanas 6 a 12 de gestación y posterior a la semana 36.

2. Manejo estricto con dosis ajustadas de heparina no fraccionada durante todo el embarazo.

3. Manejo estricto con heparinas de bajo peso molecular con dosis ajustadas.

Con relación a estos esquemas es importante aclarar que el rango de INR bajo esta recomendación, se ubicará entre 2,5 y 3,5. En caso de usarse heparina no fraccionada se administrarán dosis altas (15 a 20 mil unidades subcutáneas) cada 12 horas y ajustadas según el valor de TTP. De igual forma, se reconoce que las heparinas de bajo peso molecular no tienen en el momento toda la evidencia para su uso, pero bajo mediciones de factor anti Xa con un rango de 0,7 a 1,2 unidades por mililitro cuatro a seis horas posteriores a la dosis matutina, podrán usarse en forma segura (34, 35).

Al día de hoy, no existen bases epidemiológicas suficientes para presentar recomendaciones acerca de la terapia de anticoagulación en las pacientes embarazadas y con válvulas protésicas mecánicas, por la falta de estudios clínicos adecuados para este fin. Aún persisten dudas con relación a la seguridad fetal frente a la warfarina, la eficacia de la heparina no fraccionada y las

heparinas de bajo peso molecular administradas vía subcutánea, para prevenir las complicaciones tromboembólicas y los riesgos de sangrado materno relacionado con los diferentes regímenes (9).

## Bibliografía

- Robson SC, Hunter S, Boy RJ et al. Serial study of factors influencing changes in cardiac output during human pregnancy. *Am J Physiol* 1989; 256: H 1060-1065.
- Robson SC, Dunlop W, Boy RJ et al. Cardiac output during labour. *Br Med J* 1987; 295: 1169-1172.
- Elkayam U, Gleicher N. Homodynamic and cardiac function during normal pregnancy and puerperium. In: Elkayam, Gleicher N. editors. *Cardiac Problems in pregnancy*. New York: Wiley; 1998. p. 3-19.
- Thorne SA. *Pregnancy in Heart Disease*. Heart 2004; 90:450-456
- Task force Members, Oakley C, Chaild A, Lung B. et al The Task Force on the management of the cardiovascular disease during pregnancy of the European Society of Cardiology. *Euro Heart J* 2003; 24: 761-781.
- Hameed A, Karaalp IS, Tummala PP, et al. The effect of valvular heart disease on maternal and fetal outcome of pregnancy. *J Am Coll Cardiol* 2001; 37: 893-899.
- Silversides CK, Colman JM, Sermer M, Siu SC. Cardiac risk in pregnant women with rheumatic mitral stenosis. *Am J Cardiol* 2003; 91: 1382-1385.
- Dajani AS, Taubert KA, Wilson W, et al. Prevention of bacterial endocarditis. Recommendations by the American Heart Association. *Circulation* 1997; 96: 358-366.
- Sidney CS, Alice KJ, Cynthia DA, et al. ACC/AHA 2006 Guidelines for the Management of Patients With Valvular Heart Disease: Executive Summary A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Writing Committee to Revise the 1998 Guidelines for the Management of Patients With Valvular Heart Disease). *Circulation* 2006; 114: 450-527.
- Siu SC, Sermer M, Colman JM, et al. Prospective multicenter study of pregnancy outcomes in women with heart disease. *Circulation* 2001; 104: 515-521.
- Elkayam U, Bitar F. Valvular heart disease and pregnancy part I: native valves. *J Am Coll Cardiol* 2005; 46:223-230.
- Oakley C. A cyanotic congenital heart disease. Outcome of mother and fetus. *Circulation* 1994; 89: 2673-2676.
- Mc Faur, Dornan J, Lamkin H, et al. Pregnancy complicated by maternal heart disease. A review of 519 women. *Br J Obstet Gynaecol* 1988; 95: 861-867.
- Rahimtoola SH, Durairaj A, Mehra A, Nuno I. Current evaluation and management of patients with mitral stenosis. *Circulation* 2002; 106: 1183-1188.
- Pomini F, Mercoliano D, Cavalletti. et al. Cardiopulmonary bypass in pregnancy. *Ann Thorac Surg* 2000; 61: 259-268.
- Zitnik RS, Brandenburg RO, Sheldom R. et al. Pregnancy and open heart surgery. *Circulation* 1969; 39 (suppl 1): 257-262.
- Levy DL, Warriner RA, Burgess GE. Fetal response to cardiopulmonary bypass. *Obstet Gynecol* 1980; 56: 112-115.
- Lamb MP, Ross K, Johnstone AM et al. Fetal heart monitoring during open heart surgery. Two case reports. *Br J Obstet Gynecol* 1981; 88: 669-674.
- El Maraghy M, Abou Senna I, El-Tehewy F et al. Mitral valvotomy in pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 1983; 145: 708-710.
- Pavankumar P, Venugopal P, Kaul U et al. Closed mitral valvotomy during pregnancy. A 20-year experience. *Scand J Thor Cardiovasc Surg* 1988; 22: 11-115.
- Deal K. Woolley coarctation of the aorta and pregnancy. *Ann Intern Med* 1973; 78: 706-10.
- Child AH. Marfan syndrome: current medical and genetic knowledge: how to treat and when. *J Card Surg* 1997; 12 (Suppl): 131-136.
- Child AH. Pregnancy management in Marfan syndrome and other connective tissue disorders. In: Oakley C, editor. *Management of pregnancy in women with cardiac disease*. London: BMA publications; 1997. p. 153-162.
- Rossiter J, Repke JT, Morales AJ et al. A prospective longitudinal evaluation of pregnancy in women with Marfan syndrome. *Am J Obstet Gynecol* 1995; 183: 1599-1606.
- Lipscomb KJ, Smith JC, Clarke B, et al. Outcome of pregnancy in women with Marfan syndrome. *Br J Obstet Gynaecol* 1997; 104: 201-206.
- Chan WS, Anand S, Ginsberg JS. Anticoagulation of pregnant women with mechanical heart valves: a systematic review of the literature. *Arch Intern Med* 2000; 160: 191-6.
- Wong V, Cheng CH, Chan KC. Fetal and neonatal outcome of exposure to anticoagulants during pregnancy. *Am J Med Genet* 1993; 45: 17-21.
- Hung L, Rahimtoola SH. Prosthetic heart valves and pregnancy. *Circulation* 2003; 107: 1240-1246.
- Hirsh J, Fuster V. Guide to anticoagulant therapy. Part 2: Oral anticoagulants. American Heart Association. *Circulation* 1994; 89: 1469-1480.
- Salazar E, Izaguirre R, Verdejo J, Mutchinick O. Failure of adjusted doses of subcutaneous heparin to prevent thromboembolic phenomena in pregnant patients with mechanical cardiac valve prostheses. *J Am Coll Cardiol* 1996; 27: 1698-703.
- Turpie AG, Gent M, Laupacis A, et al. A comparison of aspirin with placebo in patients treated with warfarin after heart-valve replacement. *N Engl J Med* 1993; 329: 524-529.
- Elkayam UR. Anticoagulation in pregnant women with prosthetic heart valves: a double jeopardy. *J Am Coll Cardiol* 1996; 27: 1704-706.
- Ginsberg JS, Chan WS, Bates SM, Kaatz S. Anticoagulation of pregnant women with mechanical heart valves. *Arch Intern Med* 2003; 163: 694-698.
- Bates SM, Greer IA, Hirsh J, Ginsberg JS. Use of antithrombotic agents during pregnancy: the Seventh ACCP Conference on Antithrombotic and Thrombolytic Therapy. *Chest* 2004; 126: 627S-44S.
- Salem DN, Stein PD, Al-Ahmad A, et al. Antithrombotic therapy in valvular heart disease—native and prosthetic: the Seventh ACCP Conference on Antithrombotic and Thrombolytic Therapy. *Chest* 2004; 126: 457S-82S.