

Artículo especial

Este artículo completo solo se encuentra disponible en versión electrónica: www.revespcardiol.org

Guía de práctica clínica de la ESC para el tratamiento de las enfermedades cardiovasculares durante el embarazo

Grupo de Trabajo sobre el Tratamiento de las Enfermedades Cardiovasculares durante el Embarazo de la Sociedad Europea de Cardiología (ESC)

Respaldado por la Sociedad Europea de Ginecología (ESG), la Asociación Europea de Cardiología Pediátrica (AEPC) y la Sociedad Alemana de Medicina de Género (DGesGM)

Autores/Miembros del Grupo de Trabajo: Vera Regitz-Zagrosek (Presidente) (Alemania) *, Carina Blomstrom Lundqvist (Suecia), Claudio Borghi (Italia), Renata Cifkova (República Checa), Rafael Ferreira (Portugal), Jean-Michel Foidart^a (Bélgica), J. Simon R. Gibbs (Reino Unido), Christa Gohlke-Baerwolf (Alemania), Bulent Gorenek (Turquía), Bernard Jung (Francia), Mike Kirby (Reino Unido), Angela H.E.M de Maas (Países Bajos), Joao Morais (Portugal), Petros Nihoyannopoulos (Reino Unido), Petronella G. Pieper (Países Bajos), Patrizia Presbitero (Italia), Jolien W. Roos-Hesselink (Países Bajos), Maria Schaufelberger (Suecia), Ute Seeland (Alemania) y Lucia Torracca (Italia)

Comité de la ESC para las Guías de Práctica Clínica: Jeroen Bax (Presidente del Comité) (Países Bajos), Angelo Auricchio (Suiza), Helmut Baumgartner (Alemania), Claudio Ceconi (Italia), Veronica Dean (Francia), Christi Deaton (Reino Unido), Robert Fagard (Bélgica), Christian Funck-Brentano (Francia), David Hasdai (Israel), Arno Hoes (Países Bajos), Juhani Knuuti (Finlandia), Philippe Kolh (Bélgica), Theresa McDonagh (Reino Unido), Cyril Moulin (Francia), Don Poldermans (Países Bajos), Bogdan A. Popescu (Rumania), Zeljko Reiner (Croacia), Udo Sechtem (Alemania), Per Anton Sirnes (Noruega), Adam Torbicki (Polonia), Alec Vahanian (Francia) y Stephan Windecker (Suiza)

Revisores del documento: Helmut Baumgartner (Coordinador de revisión del Comité) (Alemania), Christi Deaton (Coordinadora de Revisión del Comité) (Reino Unido), Carlos Aguiar (Portugal), Nawwar Al-Attar (Francia), Angeles Alonso Garcia (España), Anna Antoniou (Grecia), Ioan Coman (Rumania), Uri Elkayam (Estados Unidos), Miguel Ángel Gómez-Sánchez (España), Nina Gotcheva (Bulgaria), Denise Hilfiker-Kleiner (Alemania), Robert Gabor Kiss (Hungría), Anastasia Kitsiou (Grecia), Karen T.S. Konings (Países Bajos), Gregory Y.H. Lip (Reino Unido), Athanasios Manolis (Grecia), Alexandre Mebaaza (Francia), Iveta Mintale (Letonia), Marie-Claude Morice (Francia), Barbara J. Mulder (Países Bajos), Agnès Pasquet (Bélgica), Susanna Price (Reino Unido), Silvia G. Priori (Italia), María J. Salvador (España), Avraham Shotan (Israel), Candice K. Silversides (Canadá), Sven O. Skouby^a (Dinamarca), Jörg-Ingolf Jarra^b (Austria), Pilar Tornos (España), Niels Vejstrup (Dinamarca), Fiona Walker (Reino Unido), Carole Warnes (Estados Unidos)

Los formularios de declaración de los autores y revisores están disponibles en el sitio *web* de ESC: www.escardio.org/guidelines

*Autor para correspondencia: Charité Universitaetsmedizin Berlin, Instituto de Género en Medicina, Hessische Str 3-4, D-10115 Berlín, Alemania.

Tel: +49 30450 525288, fax: +49 30450 7525288

Correo electrónico: vera.regitz-zagrosek@charite.de (V. Regitz-Zagrosek).

^a En representación de la Sociedad Europea de Ginecología.

^b En representación de la Asociación Europea de Cardiología Pediátrica.

Otras entidades de la ESC que han participado en el desarrollo de este documento:

Asociaciones: Asociación Europea de Intervenciones Cardiovasculares Percutáneas (EAPCI), Asociación Europea de Ritmo Cardíaco (EHRA), Asociación de Insuficiencia Cardíaca (HFA).

Grupos de trabajo: Trombosis, Cardiopatía Congénita en el Adulto, Hipertensión y el Corazón, Circulación Pulmonar y Función Ventrículo derecho, Cardiopatía Valvular, Farmacología Cardiovascular y Tratamiento Farmacológico, Cuidado Cardíaco Agudo, Cirugía Cardiovascular.

Consejos: Práctica de Cardiología, Atención Cardiovascular Primaria, Imagen Cardiovascular.

El contenido de esta Guía de Práctica Clínica de la Sociedad Europea de Cardiología (ESC) y de la Sociedad Europea de Aterosclerosis (EAS) ha sido publicado para uso personal y educativo solamente. No se autoriza su uso comercial. No se autoriza la traducción o reproducción de ningún fragmento de esta guía sin la autorización escrita de la ESC. La autorización se solicitará por escrito a Oxford University Press, editora de European Heart Journal y representante autorizado de la ESC para estas cuestiones.

Descargo de responsabilidad. Esta guía recoge la opinión de la ESC y ha sido elaborada tras el estudio minucioso de los datos y la evidencia disponibles hasta la fecha. Se espera que los profesionales de la salud la tengan en consideración a la hora de tomar decisiones clínicas. No obstante, esta guía no anula la responsabilidad individual de cada profesional al tomar las decisiones oportunas relativas a cada paciente, de acuerdo con dicho paciente y, cuando fuera necesario, con su tutor o representante legal. Es también responsabilidad del profesional verificar la normativa y la legislación sobre fármacos y dispositivos médicos a la hora de prescribirlos.

Las declaraciones de los autores y revisores se encuentran disponibles en la página *web* de la ESC: www.escardio.org/guidelines.

©2011 The European Society of Cardiology & European Atherosclerosis Association. Reservados todos los derechos. Para la solicitud de autorizaciones, contacte con: journals.permissions@oup.com

Palabras clave:

Embarazo • Enfermedad cardiovascular • Guías de Práctica Clínica • Evaluación del riesgo • Tratamiento • Cardiopatía congénita • Cardiopatía valvular • Hipertensión • Insuficiencia cardíaca • Arritmia

Abreviaturas y siglas

ACC: *American College of Cardiology*.
 AHA: *American Heart Association*.
 AV: auriculoventricular.
 BNP: péptido natriurético tipo B.
 BRA: bloqueador del receptor de angiotensina.
 CAV: comunicación auriculoventricular.
 CHADS: insuficiencia cardiaca congestiva, hipertensión, edad (> 75 años), diabetes mellitus, accidente cerebrovascular.
 CIA: comunicación interauricular.
 CIV: comunicación interventricular.
 CoA: coartación de aorta.
 DAI: desfibrilador automático implantable.
 EA: estenosis aórtica.
 ECA: enzima de conversión de la angiotensina.
 ECG: electrocardiograma.
 ECV: enfermedades cardiovasculares.
 EM: estenosis mitral.
 EP: estenosis pulmonar.
 ESC: Sociedad Europea de Cardiología.
 ESH: Sociedad Europea de Hipertensión.
 FA: fibrilación auricular.
 FDA: *Food and Drug Administration* (Agencia de Alimentos y Fármacos de Estados Unidos).
 FE: fracción de eyección.
 FEVI: fracción de eyección ventricular izquierda.
 GC: gasto cardiaco.
 HAP: hipertensión arterial pulmonar.
 HBPM: heparina de bajo peso molecular.
 HNF: heparina no fraccionada.
 i.v.: intravenoso.
 IC: insuficiencia cardiaca.
 IC95%: intervalo de confianza del 95%.
 ICP: intervención coronaria percutánea.
 INR: cociente internacional normalizado.
 IRM: imágenes por resonancia magnética.
 LVOTO: obstrucción al flujo en tracto de salida de ventrículo izquierdo.
 MCD: miocardiopatía dilatada.
 MCH: miocardiopatía hipertrófica.
 MCPP: miocardiopatía del periparto.
 NT-proBNP: fragmento N-terminal del propéptido natriurético tipo B.
 NYHA: *New York Heart Association*.
 OMS: Organización Mundial de la Salud.
 PA: presión arterial.
 PAP: presión de la arteria pulmonar.
 PD: presión diastólica.
 PS: presión sistólica.
 RT: regurgitación tricuspídea.
 SCA: síndrome coronario agudo.
 TC: tomografía computarizada.
 TEV: tromboembolia venosa.
 TGA: transposición de las grandes arterias.
 TSV: taquicardia supraventricular.
 TTPa: tiempo de tromboplastina parcial activado.
 TV: taquicardia ventricular.
 TVP: trombosis venosa profunda.
 VD: ventrículo derecho.

1. PREÁMBULO

Las guías de práctica clínica (GPC) resumen y evalúan todas las evidencias disponibles, en el momento del proceso de redacción, sobre una cuestión particular con el objetivo de ayudar a los médicos en la selección de las mejores estrategias de tratamiento para una paciente individual, con determinada afección, teniendo en cuenta el impacto en el resultado, así como el cociente riesgo/beneficio de medios diagnósticos o terapéuticos particulares. Las GPC no sustituyen a los libros de texto, son un complemento de estos y cubren los temas curriculares de la Sociedad Europea de Cardiología (ESC). Las GPC y las recomendaciones deben asistir a los profesionales de la salud en la toma de decisiones clínicas en su ejercicio diario. No obstante, el juicio último sobre el cuidado de un paciente concreto lo debe tomar el médico responsable de su cuidado.

En los últimos años, la ESC y otras sociedades y organizaciones han publicado un gran número de GPC. Debido al impacto de las GPC, se han establecido criterios de calidad para su elaboración de forma que todas las decisiones se presenten de manera clara y transparente al usuario. Las recomendaciones de la ESC para la elaboración y la publicación de GPC se pueden encontrar en la sección de guías de la página web de la ESC (<http://www.escardio.org/guidelines-surveys/esc-guidelines/about/Pages/ruleswriting.aspx>). Las GPC de la ESC representan la postura oficial de la ESC sobre un tema particular y se actualizan con regularidad.

Los miembros de este Grupo de Trabajo fueron seleccionados por la ESC en representación de los profesionales de la salud dedicados a los cuidados médicos de la patología tratada en el presente documento. Los expertos seleccionados por la ESC realizaron una revisión exhaustiva de la evidencia publicada sobre diagnóstico, manejo y/o prevención de una entidad concreta según las normas establecidas por el comité de la ESC para la elaboración de GPC. Además, llevaron a cabo la evaluación crítica de los procedimientos diagnósticos y terapéuticos, incluida la valoración de la razón riesgo/beneficio. Cuando se dispone de datos, se incluye también una estimación de los resultados sanitarios para grandes grupos de población. Se valoraron el nivel de evidencia y el grado de la recomendación de una opción terapéutica particular de acuerdo con escalas predefinidas, tal como se indica en las tablas 1 y 2.

Los miembros del Grupo de Trabajo han declarado por escrito cualquier relación que se pueda considerar conflicto de intereses real o potencial. Estas declaraciones escritas han sido archivadas y se pueden encontrar en la página web de la ESC (<http://www.escardio.org/guidelines>). Durante el periodo de redacción, las modificaciones en las relaciones que se pudiera considerar conflicto de intereses se notificaron a la ESC y se actualizaron. El informe del Grupo de Trabajo fue financiado en su totalidad por la ESC y se desarrolló sin ninguna participación de la industria.

El Comité para la elaboración de GPC de la ESC supervisa y coordina la preparación de nuevas GPC elaboradas por los Grupos de Trabajo, grupos de expertos o paneles de consenso. El Comité es responsable también del proceso de aprobación de las GPC. El Comité y expertos externos revisan exhaustivamente el documento, tras lo cual lo aprueban todos los miembros del Grupo de Trabajo. Por último, el Comité aprueba el documento final para su publicación en *European Heart Journal*.

La tarea de elaboración de GPC incluye no sólo la integración de la investigación más reciente, sino también la creación de herramientas educacionales y programas de implementación de las recomendaciones. Para su implementación, se desarrollan ediciones de bolsillo, resúmenes en diapositivas, folletos y versiones electrónicas para aplicaciones digitales (*smartphone*, etc.). Estas versiones son resumidas y, por lo tanto, en caso de necesidad, debe consultarse la versión completa que se encuentra disponible gratuitamente en la página web de la ESC.

Se recomienda a las sociedades nacionales que forman parte de la ESC suscribir, traducir e implementar las GPC de la ESC. Los progra-

Tabla 1

Clases de recomendación

Clases de recomendación	Definición	Expresiones propuestas
Clase I	Evidencia y/o acuerdo general de que un determinado procedimiento diagnóstico/tratamiento es beneficioso, útil y efectivo	Se recomienda/está indicado
Clase II	Evidencia conflictiva y/o divergencia de opinión acerca de la utilidad/eficacia del tratamiento	
Clase IIa	El peso de la evidencia/opinión está a favor de la utilidad/eficacia	Se debe considerar
Clase IIb	La utilidad/eficacia está menos establecida por la evidencia/opinión	Se puede recomendar
Clase III	Evidencia o acuerdo general de que el tratamiento no es útil/efectivo y en algunos casos puede ser perjudicial	No se recomienda

Tabla 2

Niveles de evidencia

Nivel de evidencia A	Datos procedentes de múltiples ensayos clínicos aleatorizados o metaanálisis
Nivel de evidencia B	Datos procedentes de un único ensayo clínico aleatorizado o de grandes estudios no aleatorizados
Nivel de evidencia C	Consenso de opinión de expertos y/o pequeños estudios, estudios retrospectivos, registros

mas de implementación son necesarios porque se ha demostrado que los resultados clínicos se ven favorablemente influidos por la aplicación de las recomendaciones clínicas.

Asimismo es necesario realizar encuestas y registros para verificar si la práctica clínica en la vida real se corresponde con las recomendaciones de las guías y de esta forma se completa el ciclo entre la investigación clínica, la elaboración de las guías y su implementación en la práctica clínica.

Las GPC deben asistir a los profesionales de la salud en la toma de decisiones clínicas en su ejercicio diario; no obstante, el juicio último sobre el cuidado de un paciente concreto, en consulta con dicho paciente y, si fuera necesario, con su representante legal, debe tomarlo el médico responsable de su cuidado. Además, es responsabilidad del profesional de la salud comprobar la normativa aplicable a fármacos y dispositivos médicos antes de su prescripción.

2. CONSIDERACIONES GENERALES

2.1. Introducción

Actualmente, un 0,2-4% de todos los embarazos en los países industrializados occidentales se complican por enfermedades cardiovasculares (ECV)¹, y el número de pacientes que sufre problemas cardíacos durante el embarazo aumenta. Sin embargo, el número de pacientes que acuden al médico individual es pequeño. No obstante, el conocimiento de los riesgos asociados a las ECV durante el embarazo y su tratamiento tiene una importancia fundamental para aconsejar a las pacientes antes del embarazo. Por consiguiente, las guías para el tratamiento de las enfermedades durante el embarazo son de gran importancia. Dichas guías tienen que prestar especial atención al hecho de que todas las medidas afectan no sólo a la madre, sino también al feto. Por lo tanto, el objetivo debe ser el tratamiento óptimo de ambos. Un tratamiento favorable para la madre puede ocasionar daño al niño, y en casos extremos, las medidas de tratamiento que protegen la supervivencia de la madre podrían causar la muerte del feto. Por otra parte, los tratamientos para proteger al niño podrían llevar a un resultado que no es el óptimo para la madre. Debido a que los estudios prospectivos o aleatorizados son escasos, las recomendaciones en esta guía corresponden, con algunas excepciones, sobre todo al nivel de evidencia C.

Se han extraído algunas conclusiones generales de esta guía: el asesoramiento y el tratamiento de mujeres en edad de concebir con sospecha de cardiopatía deberían iniciarse antes de que tenga lugar el

embarazo y deben realizarlos equipos interdisciplinarios; las pacientes de alto riesgo deben recibir tratamiento en centros especializados, y los procedimientos de diagnóstico y las intervenciones deben llevarlas a cabo especialistas con gran experiencia en cada técnica y en el tratamiento de pacientes embarazadas. Se requieren urgentemente registros y estudios prospectivos para mejorar el estado de conocimiento.

2.2. Métodos

Las guías se basan en una búsqueda sistemática de la literatura médica de los últimos 20 años en la base de datos de los *National Health Institutes* de Estados Unidos (PubMed). También se tienen en cuenta las publicaciones y recomendaciones de la ESC y de las sociedades estadounidenses de cardiología *American Heart Association/American College of Cardiology* (AHA/ACC)², ESC en 2003³, Grupo de Trabajo de Valvulopatía Cardíaca de la ESC⁴, las guías de la Sociedad Alemana de Cardiología^{5,6} y el Grupo de Trabajo sobre el Tratamiento de la Cardiopatía Valvular 2007 de la ESC⁷.

2.3. Epidemiología

La gama de ECV durante el embarazo cambia y se diferencia de un país a otro. En el mundo occidental, el riesgo de ECV durante el embarazo ha aumentado debido al aumento de la edad en que se tiene el primer embarazo y la creciente prevalencia de los factores de riesgo cardiovascular, diabetes mellitus (DM), hipertensión y obesidad. También ha mejorado el tratamiento de la cardiopatía congénita, lo que ha originado que un mayor número de mujeres con cardiopatía lleguen a la edad de maternidad⁸. En los países occidentales, la cardiopatía materna es ahora la causa principal de muerte materna durante el embarazo⁹.

Los trastornos hipertensivos son los episodios cardiovasculares más frecuentes durante el embarazo, y ocurren en un 6-8% de todos los embarazos¹⁰. En el mundo occidental, la cardiopatía congénita es la ECV más frecuente durante el embarazo (75-82%), con predominio de las lesiones con cortocircuito (*shunts*) (20-65%)^{11,12}. La cardiopatía congénita representa sólo un 9-19% fuera de Europa y Norteamérica. La enfermedad valvular reumática domina en los países no occidentales y comprende un 56-89% de todas las ECV durante el embarazo^{11,12}.

Las miocardiopatías son poco frecuentes, pero suponen causas graves de complicaciones cardiovasculares durante el embarazo. La miocardiopatía periparto (MCP) es la causa más común de complicaciones graves¹³.

2.4. Alteraciones hemodinámicas, hemostáticas y metabólicas durante el embarazo

El embarazo induce cambios en el sistema cardiovascular para satisfacer el aumento de las demandas metabólicas de la madre y el feto. Estas incluyen aumentos del volumen de sangre y del gasto cardíaco (GC) y reducciones de la resistencia vascular sistémica y de la presión arterial (PA).

El volumen en plasma alcanza un máximo del 40% por encima del basal a las 24 semanas de gestación. Durante el embarazo normal, se produce un aumento de un 30-50% del GC. Durante las fases iniciales del embarazo, el aumento del GC está relacionado principalmente con el incremento del volumen "latido"; sin embargo, durante el final del embarazo, la frecuencia cardíaca es el factor principal. La frecuencia cardíaca comienza a elevarse a las 20 semanas y aumenta hasta las 32 semanas. Se mantiene alta hasta 2-5 días después del parto. La PA sistólica (PAS) desciende por lo general al inicio de la gestación y generalmente la PA diastólica (PAD) es 10 mmHg por debajo de la basal en el segundo trimestre. La causa de esta disminución de la PA es la vasodilatación activa, a través de la acción de mediadores locales como la prostaciclina y el óxido nítrico. En el tercer trimestre, la PAD aumenta gradualmente y al término puede normalizarse a los valores de las no embarazadas.

El corazón puede aumentar su tamaño hasta un 30%, lo que se debe en parte a la dilatación. Los datos referidos a la función sistólica y diastólica durante el embarazo son escasos. La función sistólica aumenta primero, pero puede disminuir en el último trimestre. Los datos sobre la función diastólica son contradictorios.

El embarazo induce una serie de cambios hemostáticos, con un aumento de la concentración de factores de coagulación, fibrinógenos y de adherencia plaquetaria, así como fibrinolisis disminuida, que dan lugar a hipercoagulabilidad y mayor riesgo de episodios tromboembólicos. Además, la obstrucción del retorno venoso por el alargamiento del útero causa estasis y un aumento adicional del riesgo de tromboembolia.

La homeostasis de la glucosa materna puede cambiar y aumentar la concentración de colesterol para adaptarse a las necesidades del feto y de la madre.

Los cambios fisiológicos que tienen lugar durante el embarazo pueden afectar a la absorción, la excreción y la biodisponibilidad de todos los fármacos¹⁴. El volumen aumentado de sangre intravascular explica en parte que se requieran dosis más elevadas de fármacos para lograr concentraciones terapéuticas en plasma y las adaptaciones de las dosis necesarias durante el tratamiento. Además, la perfusión renal aumentada y el metabolismo hepático más elevado incrementan la eliminación del fármaco. Los cambios en la farmacocinética de los fármacos varían en magnitud durante las diferentes etapas del embarazo, lo que hace necesario monitorizar cuidadosamente a la paciente y ajustar las dosis.

Las contracciones uterinas, la posición (lateral izquierda frente a supina), el dolor, la ansiedad, el esfuerzo, el sangrado y la involución uterina causan cambios hemodinámicos significativos durante y después del parto. La anestesia, la analgesia, la hemorragia y la infección pueden inducir estrés cardiovascular adicional. Durante las contracciones uterinas, la PAS y la PAD aumentan un 15-25% y un 10-15% respectivamente. Estos aumentos son secundarios a un aumento de la presión en el líquido amniótico y en los fluidos venosos, cerebrospinales y extradurales intratorácicos. El GC aumenta el 15% en las fases iniciales del parto, el 25% durante la etapa 1 y el 50% durante los esfuerzos expulsivos¹⁵. El GC alcanza un aumento del 80% poco después del parto debido a la autotransfusión secundaria a la involución uterina y la reabsorción del edema de las piernas.

Para concluir, las adaptaciones fisiológicas al embarazo influyen en la valoración y la interpretación de la función cardíaca y del estado clínico.

2.5. Pruebas genéticas y orientación

Un aspecto importante del tratamiento de mujeres jóvenes con ECV es la consulta sobre el riesgo hereditario de defectos cardíacos para sus hijos. El riesgo aumenta considerablemente en comparación con padres sin ECV, cuyo riesgo es de ~1%. Además, existen grandes diferencias entre cada una de las cardiopatías hereditarias, y el riesgo para los hijos depende de si la madre, el padre o ambos sufren defec-

tos cardíacos hereditarios¹⁶. En general, el riesgo es más elevado cuando la afectada es la madre que cuando lo es el padre¹⁶. El riesgo de recurrencia varía entre el 3 y el 50% según el tipo de cardiopatía materna.

Los hijos de padres con una ECV heredada de manera autosómica dominante (p. ej., síndrome de Marfan, miocardiopatía hipertrófica o síndrome de QT largo) tienen un riesgo hereditario del 50%, independientemente del sexo del padre afectado.

El fenotipo definitivo también estará determinado por la penetrancia incompleta y por los efectos pleotrópicos, y puede variar considerablemente. Para los defectos heredados de manera poligénica, el riesgo de recurrencia está definido con menos claridad. La herencia autosómica recesiva y X-cromosómica recesiva son poco frecuentes.

Las pruebas genéticas podrían ser útiles:

- En miocardiopatías y canalopatías como el síndrome de QT largo¹⁷.
- Cuando están afectados otros miembros de familia.
- Cuando la paciente tiene rasgos dismórficos, retraso en el desarrollo/retraso mental, o cuando están presentes otras anomalías congénitas no cardíacas, en síndromes tales como el de Marfan, de delección 22q11, el de Williams-Beuren, el de Alagille, el de Noonan y el de Holt-Oram.

Para un número de defectos genéticos que aumenta constantemente, se puede ofrecer el cribado genético mediante biopsia de la vellosidad coriónica en la semana 12 de embarazo. Se debe realizar una ecocardiografía fetal a todas las mujeres con cardiopatía congénita entre las semanas 19 y 22 de embarazo. La medición del grosor del pliegue nucal entre las semanas 12 y 13 de embarazo es una prueba de cribado precoz para las mujeres mayores de 35 años. La sensibilidad a la presencia de un defecto cardíaco significativo es del 40%, mientras que la especificidad del método es del 99%. La incidencia de cardiopatías congénitas con un pliegue nucal de grosor normal es ~ 1/1.000¹⁸.

El patrón hereditario difiere entre enfermedades y, por consiguiente, se recomienda la orientación genética por un genetista para las pacientes y los miembros de su familia¹⁷. Las pruebas genéticas después de una orientación cuidadosa se realizan fundamentalmente para identificar a los familiares asintomáticos o sin la enfermedad en riesgo y para orientar la monitorización clínica para la aparición de la enfermedad, con lo que se mejora las medidas preventivas y de tratamiento. Las pruebas genéticas se recomiendan para pacientes con trastornos genéticos conocidos, y son más aconsejables si hay opciones de tratamiento disponibles¹⁷.

2.6. Diagnóstico cardiovascular en el embarazo

Los siguientes procedimientos son importantes para el diagnóstico y el tratamiento de las ECV durante el embarazo.

Antecedentes e investigación clínica

Muchos trastornos se pueden identificar revisando cuidadosamente los antecedentes familiares y personales, en particular de miocardiopatías, síndrome de Marfan, cardiopatía congénita, muerte súbita juvenil, síndrome de QT largo y taquicardia ventricular (TV) catecolaminérgica o síndrome de Brugada. Es importante preguntar específicamente sobre posibles muertes súbitas en la familia. La valoración de la disnea es importante para el diagnóstico y el pronóstico de lesiones valvulares y de insuficiencia cardíaca (IC). Es obligatorio un examen físico cuidadoso que tenga en cuenta los cambios fisiológicos que ocurren durante el embarazo (sección 2.4), que incluya la auscultación de nuevos soplos, los cambios de los soplos y la búsqueda de signos de IC. La ecocardiografía está indicada cuando hay disnea durante el embarazo o cuando se oye un nuevo soplo patológico.

gico. Es crucial medir la PA con la paciente acostada sobre el lado izquierdo (véase la sección 9) utilizando un método estandarizado, y buscar proteinuria, sobre todo si existen antecedentes personales o familiares de hipertensión o preeclampsia. En pacientes con cardiopatía congénita se debe realizar una oximetría.

Electrocardiografía

La gran mayoría de las pacientes embarazadas tienen un electrocardiograma (ECG) normal. El corazón gira hacia la izquierda y en el ECG superficial hay una desviación de 15-20° del eje a la izquierda. Los hallazgos comunes incluyen cambios pasajeros del segmento ST y de la onda T, la presencia de una onda Q y de ondas T invertidas en la derivación III, una onda Q atenuada en la derivación AVF, y ondas T invertidas en las derivaciones V1, V2 y, en ocasiones, V3. Los cambios de ECG pueden estar relacionados con un cambio gradual de la posición del corazón y pueden semejar hipertrofia del ventrículo izquierdo (VI) y otras cardiopatías estructurales.

En pacientes con antecedentes conocidos de arritmia (TV, fibrilación auricular [FA] o *flutter* auricular) paroxística o persistente documentada o que refieran síntomas de palpitaciones se debe realizar una monitorización Holter.

Ecocardiografía

Como la ecocardiografía no implica exposición a la radiación, es fácil de realizar y se puede repetir cuantas veces sea necesario, se ha convertido en una herramienta importante durante el embarazo y es el método de cribado preferido para valorar la función cardiaca.

Ecocardiografía transesofágica

Los transductores multiplanares han convertido a la ecocardiografía transesofágica en un método ecocardiográfico muy útil en la valoración de adultos con, por ejemplo, cardiopatía congénita compleja. La ecocardiografía transesofágica, aunque se requiere en raras ocasiones, es relativamente segura durante el embarazo. Se debe tener en cuenta la presencia de contenido estomacal, el riesgo de vómitos y aspiración y los aumentos repentinos de la presión intraabdominal, y se debe realizar monitorización fetal si se utiliza sedación.

Pruebas con ejercicio

Las pruebas con ejercicio son útiles para valorar objetivamente la capacidad funcional, la respuesta cronotrópica y de PA, así como las arritmias inducidas por el ejercicio. Se ha convertido en parte integrante del seguimiento de pacientes con cardiopatía congénita en el adulto y pacientes con cardiopatía valvular asintomática^{19,20}. Se debe realizar en pacientes con cardiopatía conocida, preferentemente antes del embarazo para ayudar a la evaluación del riesgo.

Este Comité recomienda realizar pruebas submáximas con ejercicio para alcanzar el 80% de la frecuencia cardiaca máxima prevista en pacientes embarazadas asintomáticas con sospecha de ECV. No existe evidencia de que aumente el riesgo de aborto espontáneo²¹. La ergometría en ciclo sentada parece ser la modalidad más cómoda, pero también se puede utilizar la marcha en cinta sin fin o la ergometría en ciclo vertical. Se debe evitar la dobutamina por estrés. Si se utiliza el análisis del gas respiratorio, el límite es un cociente de intercambio respiratorio = 1,0. La ecocardiografía de estrés utilizando la ergometría en bicicleta puede aumentar la precisión del diagnóstico en la detección de la presencia y la extensión de la isquemia en pacientes de alto riesgo con posible enfermedad coronaria. También puede ser útil antes de la concepción para valorar la reserva miocárdica en pacientes con MCPP previa y función del ventrículo izquierdo (VI) recuperada (fracción de eyección ventricular izquierda [FEVI]), y también en pacientes con otras miocardiopatías, con cardiopatía valvular o congénita con FEVI limi-

Tabla 3

Dosis efectivas calculadas para el feto y la madre en varios procedimientos de radiología diagnóstica e intervencionista

Procedimiento	Exposición fetal		Exposición materna	
Radiografía torácica (PA y lateral)	< 0,01 mGy	< 0,01 mSv	0,1 mGy	0,1 mSv
TC torácica	0,3 mGy	0,3 mSv	7 mGy	7 mSv
Angiografía coronaria*	1,5 mGy	1,5 mSv	7 mGy	7 mSv
ICP o ablación por catéter de radiofrecuencia*	3 mGy	3 mSv	15 mGy	15 mSv

ICP: intervención coronaria percutánea; PA: posteroanterior; TC: tomografía computarizada.

*La exposición depende del número de proyecciones.

trofe o reducida ligeramente. Se debe evitar la gammagrafía nuclear durante el embarazo debido a la exposición a la radiación.

Exposición a la radiación

Los efectos de la radiación en el feto dependen de la dosis de radiación y la edad gestacional en que tiene lugar la exposición. De ser posible, los procedimientos se deben retrasar al menos hasta que finalice el periodo de organogénesis principal (> 12 semanas después de la menstruación). No hay evidencia de que aumente el riesgo fetal de malformaciones congénitas, discapacidad intelectual, restricción del crecimiento o pérdida del embarazo con dosis de radiación a la mujer embarazada < 50 mGy^{22,23} (www.bt.cdc.gov/radiation/prenatal-physician.asp; visitada el 31 de octubre de 2007). Podría haber un pequeño aumento del riesgo de cáncer infantil (1:2.000 frente a 1:3.000). El umbral en el que aumenta el riesgo de malformaciones congénitas no se ha determinado definitivamente. Algunas evidencias indican que el riesgo de malformaciones aumenta con una dosis > 100 mGy, mientras que el riesgo entre 50 y 100 mGy está menos claro. Durante los primeros 14 días tras la fertilización, la supervivencia intacta sin anomalía fetal o muerte son los resultados más probables de la exposición a la radiación > 50 mGy. Después de los primeros 14 días, la exposición a la radiación > 50 mGy podría estar asociada a un aumento del riesgo de malformaciones congénitas, restricción de crecimiento y discapacidad intelectual.

La mayor parte de los procedimientos médicos no exponen al feto a tales niveles altos de radiación (tabla 3). Para la mayoría de los procedimientos médicos diagnósticos que implican una dosis para el feto de hasta ~ 1 mGy, los riesgos asociados de cáncer infantil son muy bajos (documentos de la *Health Protection Agency* [Agencia Británica de Protección Sanitaria]: Radiation, Chemical and Environmental Hazards, March 2009; RSE-9 Protection of pregnant patients during diagnostic medical exposures to ionising radiation; Consejo de la Health Protection Agency, el *Royal College of Radiologists* [Real Colegio de Radiólogos de Reino Unido] y el *College of Radiologists* [Colegio de Radiólogos de Reino Unido]).

Por regla general, según el principio «tan bajo como sea razonablemente posible», todas las dosis de radiación por exposiciones médicas se deben mantener tan bajas como sea razonablemente posible²⁴.

Radiografía de tórax

La dosis fetal de una radiografía de tórax es < 0,01 mGy²⁵. Sin embargo, solo se debe realizar una radiografía de tórax si ningún otro método puede aclarar la causa de la disnea, la tos u otros síntomas²³.

Si se puede obtener la información diagnóstica requerida con una modalidad de imagen que no utilice radiación ionizante, se debe usar esta como prueba de primera línea. Si se tiene que realizar un estudio que usa radiación ionizante, se debe mantener la dosis de radiación al feto tan baja como sea posible (preferentemente < 50 mGy). Se debe

comunicar los riesgos y beneficios de realizar o no la prueba. Se recomienda documentar la dosis de radiación a la madre en la historia médica, en particular si el feto está en el campo para radiar^{26,27}.

Imagen por resonancia magnética y tomografía computarizada

La imagen por resonancia magnética (IRM) puede ser útil para el diagnóstico de la cardiopatía compleja o la enfermedad de la aorta²⁸. Sólo se debe realizar si otras mediciones diagnósticas, como las ecocardiografías transtorácica y transesofágica, no son suficientes para el diagnóstico completo. Se dispone de pocos datos durante la organogénesis, pero es posible que la IRM sea segura, sobre todo después del primer trimestre²⁹.

Puede suponerse que el gadolinio atraviese la barrera de sangre-placenta fetal, pero los datos son escasos. No se conocen los riesgos a largo plazo de la exposición del feto en desarrollo a los iones de gadolinio libres³⁰ y, por lo tanto, se debe evitar.

Por lo general, la tomografía computarizada (TC)³¹ no es necesaria para diagnosticar ECV durante el embarazo, por lo que no se recomienda debido a la dosis de radiación que implica. Una excepción es que podría requerirse para el diagnóstico exacto o la exclusión definitiva de embolia pulmonar. Se recomienda para esta indicación cuando otras herramientas diagnósticas no sean suficientes (vease la sección 10). La TC de baja radiación (1-3 mSv) se puede utilizar en estas situaciones.

Cateterismo cardíaco

Durante la angiografía cardíaca, la exposición media a la radiación para el abdomen desprotegido es 1,5 mGy, y menos del 20% de esta alcanza al feto debido a la atenuación del tejido. Proteger el útero grávido contra la radiación directa y, sobre todo, acortar el tiempo fluoroscópico minimizarán la exposición a la radiación. El acceso radial es preferible y lo debe realizar un operador con experiencia. La mayoría de los estudios electrofisiológicos dirigidos a la ablación sólo se deben llevar a cabo si las arritmias son refractarias al tratamiento médico y causan deterioro hemodinámico. Si se van a realizar dichos estudios, se deben utilizar sistemas de cartografía electroanatómica para reducir la dosis de radiación³².

Las recomendaciones generales para el tratamiento diagnóstico y terapéutico durante el embarazo aparecen en la tabla 9.

2.7. Valoración del feto

El ultrasonido durante el primer trimestre permite la medición exacta de la edad gestacional y la detección precoz de embarazo múltiple y malformaciones. El diagnóstico de las malformaciones cardíacas congénitas se puede realizar ya a las 13 semanas; en familias con cardiopatía, ese momento es apropiado para comenzar el cribado de cardiopatías congénitas. Una revisión de la exactitud de los ultrasonidos durante el primer trimestre para detectar cardiopatía congénita grave reveló una sensibilidad y una especificidad del 85% (intervalo de confianza del 95% [IC95%], 78-90%) y el 99% (IC95%, 98-100%), respectivamente. El examen precoz durante el embarazo permite a los padres considerar todas las opciones, incluida la interrupción del embarazo, si hay malformaciones graves³³.

El momento óptimo para el cribado de cardiopatías congénitas en embarazos normales³⁴ es a las 18-22 semanas de gestación cuando la visualización del corazón y los tractos de salida es óptima. Después de 30 semanas se dificulta debido a que el feto tiene menos espacio en la cavidad amniótica. El cribado durante el segundo trimestre (18-22 semanas) para detectar anomalías fetales deben realizarlo especialistas con experiencia, en particular en embarazos con factores de riesgo de anomalías cardíacas congénitas³⁵.

Se debe valorar la anatomía y la función cardíaca, el flujo arterial y venoso y el ritmo. Cuando se sospecha una anomalía cardíaca fetal, es obligatorio obtener lo siguiente:

1. Una ecocardiografía fetal completa para valorar la estructura y la función cardíaca, el flujo arterial y venoso y el ritmo.
2. Exploración detallada de la anatomía fetal para buscar anomalías asociadas (en particular los dedos y los huesos).
3. Antecedentes familiares para buscar síndromes familiares.
4. Historia clínica materna para identificar trastornos médicos crónicos, enfermedades virales o fármacos teratogénicos.
5. Cariotipo fetal (con cribado de la delección del 22q11.2 cuando haya anomalías troncoconales).
6. Derivación a un especialista de medicina maternofetal, cardiólogo pediátrico, genetista o neonatólogo para analizar el pronóstico, el tratamiento obstétrico y neonatal y las opciones.
7. El parto en una institución que pueda proporcionar atención cardíaca neonatal si fuera necesaria.

La velocimetría de Doppler (arterias uterina, umbilical, fetal, renal y cerebral y aorta descendente) proporciona una determinación no invasiva del estado hemodinámico fetoplacentario. La anomalía del índice de Doppler de la arteria umbilical se correlaciona con un defecto del desarrollo vascular fetoplacentario, hipoxia fetal, acidosis y pronóstico perinatal adverso. Los hallazgos preterminales más inquietantes de la forma de onda de Doppler de la arteria umbilical son la ausencia de velocidad diastólica final y la inversión de la velocidad diastólica final. La velocidad diastólica final invertida después de las 28 semanas motivará el parto inmediato por cesárea. La velocidad diastólica final ausente hará que se considere de inmediato el parto una vez completadas las 32 semanas³⁶.

Las pruebas de perfil biofísico del feto están indicadas en embarazos con riesgo de compromiso fetal. Las pruebas deben realizarse a varias veces por semana, según la situación clínica. Para la puntuación se utilizan cuatro variables biofísicas ecográficas (movimiento fetal, tono, respiración y volumen de líquido amniótico) y los resultados de pruebas no estresantes. Su presencia implica la ausencia de hipoxemia/acidemia significativa en el sistema nervioso central. Un feto afectado presenta pérdida de aceleración de la frecuencia cardíaca fetal, disminución del movimiento corporal y de la respiración, hipotonía y, de manera menos aguda, disminución del volumen de líquido amniótico. Entre el 70 y el 90% de las muertes fetales tardías muestran evidencias de deterioro crónico o agudo. La detección ecográfica de señales de riesgo fetal puede permitir la intervención apropiada que idealmente evitará al feto secuelas adversas^{37,38}.

2.8. Intervenciones en la madre durante el embarazo

2.8.1. Tratamiento percutáneo

Aquí son válidas las mismas restricciones que se aplican a la angiografía coronaria diagnóstica (véase la sección 2.6). Si una intervención es absolutamente necesaria, se considera que el mejor momento de intervenir es después del cuarto mes, en el segundo trimestre. Para esas fechas, la organogénesis está completa, el tiroides fetal aún está inactivo y el volumen del útero todavía es pequeño, por lo que hay mayor distancia entre el feto y el pecho que en meses posteriores. Los tiempos de fluoroscopia y cineangiografía deben ser tan breves como sea posible y se debe proteger el útero grávido contra la radiación directa. Se debe administrar heparina a 40-70 U/kg, con un tiempo de coagulación activado de al menos 200 s, pero que no exceda los 300 s.

2.8.2. Cirugía cardíaca con derivación cardiopulmonar

La mortalidad materna durante la derivación cardiopulmonar actualmente es similar a la de las no embarazadas que se someten a procedimientos cardíacos comparables¹. Sin embargo, hay morbilidad significativa, que incluye deficiencia neurológica tardía, en un 3-6% de los niños y la mortalidad fetal sigue siendo alta³⁹. Por esta razón, la

cirugía cardíaca sólo se recomienda cuando el tratamiento médico o los procedimientos intervencionistas fracasan y la vida de la madre está en peligro. El mejor periodo para la cirugía es entre las semanas 13 y 28^{40,41}. La cirugía durante el primer trimestre conlleva un riesgo más alto de malformaciones fetales, y durante el tercer trimestre hay mayor frecuencia de parto pretérmino y complicaciones maternas. Por estudios anteriores, sabemos que la edad gestacional tiene un gran impacto en el resultado neonatal⁴². La mejora reciente de la atención neonatal ha mejorado aún más la supervivencia de los niños prematuros. A las 26 semanas, por lo general la supervivencia es de un 80%, con un 20% de deficiencia neurológica seria. Por esta razón, el parto por cesárea podría considerarse antes que la derivación cardiopulmonar si la edad gestacional es > 26 semanas⁴³. Que el parto sea ventajoso o no para el bebé a esa edad gestacional depende de varios factores: el sexo, el peso calculado, la administración de corticoides antes del parto y la estadística de resultados de la unidad neonatal en cuestión. Si la edad gestacional es \geq 28 semanas, se debe considerar el parto antes que la cirugía. Antes de la cirugía se debe administrar a la madre, siempre que sea posible, un ciclo completo de corticoides (al menos 24 h). Durante la derivación cardiopulmonar, se debe monitorizar la frecuencia cardíaca fetal y el tono uterino, además de la monitorización estándar de la paciente. El flujo de la bomba > 2,5 l/min/m² y la presión de perfusión > 70 mmHg son obligatorios para mantener el adecuado flujo uteroplacentario de sangre; el flujo pulsátil, aunque polémico, parece más efectivo para preservar el flujo uteroplacentario de sangre. Se recomienda un hematocrito materno > 28% para optimizar el suministro de oxígeno. Siempre que sea posible, se aboga por la perfusión normotérmica y se prefiere el tratamiento meticuloso del pH de tecnología avanzada para evitar la hipocapnia que origina vasoconstricción uteroplacentaria e hipoxia fetal. Se debe minimizar el tiempo de derivación cardiopulmonar⁴⁴.

2.9. Momento y modo del parto: riesgo para la madre y el hijo

Parto de alto riesgo

La inducción, la gestión del trabajo de parto, el parto y la monitorización después del parto requieren experiencia específica y la gestión colaborativa de cardiólogos, obstetras y anestesiólogos especializados, en unidades de medicina materno-fetal con experiencia^{45,46}.

Momento del parto

El inicio espontáneo del trabajo de parto es apropiado para mujeres con función cardíaca normal y se prefiere antes que el trabajo de parto inducido para la mayoría de las mujeres con cardiopatía. El momento es individualizado, según el estado cardíaco de la embarazada, la puntuación de Bishop (una puntuación basada en el estadio de la fase de presentación y cuatro características del cuello de útero: dilatación, borramiento, consistencia y posición), bienestar fetal y madurez pulmonar. Debido a la falta de datos prospectivos y la influencia de características individuales de las pacientes, no existen guías estándares, por lo que el tratamiento debe ser individualizado. En mujeres con cardiopatía congénita leve no reparada y en las que se han sometido a reparación quirúrgica cardíaca exitosa con residuos mínimos, la gestión del trabajo de parto y el parto son iguales que para las embarazadas normales.

Inducción del trabajo de parto

La oxitocina y la rotura artificial de las membranas están indicadas cuando la puntuación de Bishop es favorable. Se debe evitar un tiempo de inducción largo si el cuello del útero no es favorable. Aunque no hay ninguna contraindicación absoluta para el uso del misoprostol o la dinoprostona, hay un riesgo teórico de vasospasmo

coronario y un riesgo bajo de arritmias. La dinoprostona también tiene efectos en la PA más profundos que la prostaglandina E₁ y, por lo tanto, está contraindicada en las ECV activas. Los métodos mecánicos, como un catéter Foley, se prefieren a los agentes farmacológicos, en particular en la paciente con cianosis, para la que un descenso de la resistencia vascular sistémica o la PA sería perjudicial⁴⁷.

Parto vaginal o por cesárea

El modo del parto preferido es el vaginal, con un plan de parto individualizado que informa al equipo el momento del parto (espontáneo/inducido), el método de inducción, la analgesia/anestesia regional y el nivel de monitorización requerido. En lesiones de alto riesgo, el parto debe tener lugar en un centro terciario con atención por un equipo multidisciplinario especializado. El parto vaginal se asocia a una pérdida de sangre y un riesgo de infección menores que con el parto por cesárea, que también aumenta el riesgo de trombosis venosa y tromboembolia⁴⁸. En general, el parto por cesárea se reserva para indicaciones obstétricas. No hay consenso en cuanto a las contraindicaciones absolutas del parto vaginal debido a que depende del estado materno en el momento del parto y de la tolerancia cardiopulmonar prevista de la paciente. Debe considerarse el parto por cesárea para pacientes con anticoagulantes orales (ACO) en el parto pretérmino, pacientes con síndrome de Marfan y un diámetro aórtico > 45 mm, pacientes con disección aórtica aguda o crónica y aquellas con IC aguda refractaria al tratamiento. El parto por cesárea puede considerarse en pacientes con síndrome de Marfan con un diámetro aórtico entre 40 y 45 mm^{7,49,50} (véase también la sección 4.3).

En algunos centros se aboga por el parto por cesárea para mujeres con estenosis aórtica (EA) severa y en pacientes con formas graves de hipertensión pulmonar (como el síndrome de Eisenmenger) o IC aguda^{7,46} (véase las secciones específicas). Se puede considerar el parto por cesárea en pacientes con prótesis de válvula cardíaca mecánica para evitar problemas con el parto vaginal planificado. En tales pacientes, podría requerirse un cambio prolongado a heparina o heparina de bajo peso molecular (HBPM) mucho antes del nacimiento vaginal, en particular cuando la situación obstétrica sea desfavorable. Esto aumentaría el riesgo materno (véase también las secciones 5.5 y 5.6).

Monitorización hemodinámica

Se ha de monitorizar la PA sistémica y la frecuencia cardíaca materna, pues la anestesia epidural lumbar puede causar hipotensión. El pulsioxímetro y la monitorización continua con ECG se utilizarán según se requiera. El uso del catéter de Swan-Ganz no está indicado (o lo está raramente) para la monitorización hemodinámica, debido al riesgo de causar arritmia, hemorragia y complicaciones tromboembólicas al retirarlo⁵¹.

Anestesia/analgesia

Se recomienda generalmente la analgesia epidural lumbar porque reduce la elevación de la actividad simpática relacionada con el dolor y el deseo de empujar y proporciona anestesia para la cirugía. Se puede administrar sin peligro analgesia epidural lumbar continua con anestésicos locales u opiáceos o anestesia espinal opióide continua. Sin embargo, la anestesia regional puede causar hipotensión sistémica y se debe usar con precaución en pacientes con lesiones valvulares obstructivas. La perfusión intravenosa (i.v.) debe monitorizarse cuidadosamente⁵².

Trabajo de parto

Una vez en el trabajo de parto, se debe colocar a la mujer en decúbito lateral para atenuar el impacto hemodinámico de las contracciones uterinas⁵³. Las contracciones uterinas deben bajar la cabeza del

feto al perineo sin que la madre puje, para evitar los efectos no deseados de la maniobra de Valsalva^{54,55}.

El parto puede asistirse con fórceps bajos o extracción en vacío. No se recomienda la profilaxis antibiótica sistemática. Se recomienda la monitorización electrónica continua de la frecuencia cardíaca fetal.

Parto en mujeres anticoaguladas y con prótesis de válvulas

Se debe cambiar los ACO por HBPM o heparina no fraccionada (HNF) a partir de la semana 36. Las mujeres tratadas con HBPM deben cambiar a HNF i.v. al menos 36 h antes de la inducción del parto o el parto por cesárea. Se debe interrumpir la HNF 4-6 h antes del parto planificado y reanudarla 4-6 h después del parto si no hay ninguna complicación hemorrágica (véase también la sección 5.5). Las pacientes con válvula mecánica tratadas con anticoagulación terapéutica podrían necesitar parto de urgencia, y el riesgo de hemorragia materna grave es alto. Si es necesario el parto emergente mientras la paciente está aún en tratamiento con HNF o HBPM, se debe considerar la protamina, aunque esta sólo revierte parcialmente el efecto anticoagulante de la HBPM. En caso de parto urgente de una paciente con ACO terapéuticos, se prefiere el parto por cesárea para reducir el riesgo de hemorragia intracranial en el feto totalmente anticoagulado. Si es necesario el parto emergente, se debe administrar plasma fresco congelado antes del parto por cesárea para alcanzar un cociente internacional normalizado (INR) $\leq 2^4$. También se puede administrar vitamina K oral (0,5-1 mg), pero se necesitan 4-6 h para que influya en el INR. Si la madre estuviera tratada con ACO en el momento del parto, se puede administrar plasma fresco congelado al hijo anticoagulado, que debe recibir vitamina K. El feto puede permanecer anticoagulado durante 8-10 días después de la interrupción de los ACO maternos.

Arritmias ventriculares durante el embarazo y el trabajo de parto

Las arritmias son la complicación cardíaca más común durante el embarazo de mujeres con y sin cardiopatía estructural^{12,56,57}. Pueden manifestarse por primera vez durante el embarazo o el embarazo podría exacerbar las arritmias previamente existentes⁵⁸⁻⁶⁰. Las guías de ACC/AHA/ESC 2006 para el tratamiento de pacientes con arritmias ventriculares y la prevención de la muerte súbita cardíaca recomiendan que las mujeres embarazadas con síndrome de QT largo que han tenido síntomas reciban tratamiento continuo con bloqueadores beta durante todo el embarazo, durante el parto y después, a menos que haya contraindicaciones confirmadas. El uso de bloqueadores beta durante el parto no impide las contracciones uterinas ni el parto vaginal⁶¹.

Cuidados posparto

Una infusión i.v. lenta de oxitocina (2 U/min), que evita la hipotensión sistémica, se administra después del parto placentario para evitar la hemorragia materna. Los análogos de la prostaglandina F son útiles para tratar la hemorragia posparto, a menos que no se desee un aumento de la presión de la arteria pulmonar (PAP). La metilergonovina está contraindicada debido al riesgo (> 10%) de vasoconstricción e hipertensión^{62,63}. El cuidado meticuloso de las piernas, la ayuda de medias elásticas y la deambulación temprana son importantes para reducir el riesgo de tromboembolia. El parto se asocia a importantes cambios hemodinámicos y desplazamientos de fluidos, en particular en las primeras 12-24 h, que pueden precipitar la IC en mujeres con cardiopatía estructural. Por lo tanto, se debe continuar la monitorización hemodinámica durante al menos 24 h tras el parto⁶⁴.

Lactancia

La lactancia se asocia a un riesgo bajo de bacteriemia secundaria a mastitis. Se debe considerar la alimentación con biberón en el caso de pacientes muy sintomáticas o muy enfermas.

2.10. Endocarditis infecciosa

La endocarditis infecciosa durante el embarazo es poco frecuente, con una frecuencia total calculada del 0,006% (1/100.000 embarazos)⁶⁵ y una incidencia del 0,5% en pacientes con cardiopatía valvular o congénita conocida⁶⁶. La incidencia es más elevada en las drogadic-tas. Las pacientes con mayor riesgo de endocarditis infecciosa son las que usan una válvula protésica o material protésico para la reparación de la válvula cardíaca, antecedentes de endocarditis infecciosa anterior y algunas pacientes especiales con cardiopatía congénita.

2.10.1. Profilaxis

Se aplican las mismas medidas que a las pacientes no embarazadas, con modificaciones recientes de las guías⁶⁷. Ahora la profilaxis de la endocarditis sólo se recomienda para pacientes en alto riesgo de contraer endocarditis durante procedimientos de alto riesgo, como los procedimientos dentales. La indicación de la profilaxis durante el parto ha sido polémica y, debido a la falta de evidencias convincentes de que la endocarditis infecciosa está relacionada con el parto vaginal o por cesárea, no se recomienda la profilaxis antibiótica durante el parto vaginal o por cesárea^{67,68}.

2.10.2. Diagnóstico y evaluación del riesgo

El diagnóstico de la endocarditis infecciosa durante el embarazo comprende los mismos criterios que en la paciente no embarazada⁶⁷. A pesar del progreso en el diagnóstico y el tratamiento de la endocarditis infecciosa, la morbimortalidad materna sigue siendo alta, el 33% según se indica en un estudio (principalmente debido a IC y complicaciones tromboembólicas)⁶⁹. La mortalidad fetal también es alta, del 29%. La IC debida a la regurgitación aguda de la válvula es la complicación más común y requiere cirugía urgente cuando el tratamiento médico no puede estabilizar a la paciente⁶⁷. Las embolizaciones cerebrales y periféricas también son complicaciones frecuentes.

2.10.3. Tratamiento

La endocarditis infecciosa se debe tratar de la misma manera que en la paciente no embarazada, teniendo en cuenta los efectos tóxicos de los antibióticos en el feto (véase la sección 11). Si se diagnostica endocarditis infecciosa, se debe administrar antibióticos guiados por el cultivo y los resultados de sensibilidad de los antibióticos y los protocolos de tratamiento local. Los antibióticos que se pueden administrar durante todos los trimestres del embarazo son penicilina, ampicilina, amoxicilina, eritromicina, mezlocilina y cefalosporinas⁷⁰, todos incluidos en el grupo B de la clasificación de la FDA. La vancomicina, el imipenem, la rifampicina y la teicoplanina son todos del grupo C, lo que significa que no se puede excluir el riesgo y se debe considerar cuidadosamente su cociente riesgo/beneficio. Existe un riesgo definido para el feto en todos los trimestres del embarazo con los fármacos del grupo D (aminoglucósidos, quinolonas y tetraciclinas), por lo que sólo se deben usar para indicaciones vitales⁷¹. La cirugía valvular durante el embarazo se debe reservar para los casos en que el tratamiento médico ha fracasado según las guías para pacientes no embarazadas⁶⁷. Siempre que sea posible, se debe permitir el parto de un feto viable antes de la cirugía (véase la sección 2.8.2).

2.11. Evaluación del riesgo: contraindicaciones para el embarazo

2.11.1. Orientación previa al embarazo

El riesgo del embarazo depende de la cardiopatía específica y el estado clínico de la paciente. Se recomienda la orientación individual por expertos. Se debe aconsejar a las adolescentes sobre la anticon-

cepción y se debe informarlas sobre cuestiones del embarazo tan pronto como sean sexualmente activas. Antes del embarazo se debe realizar una evaluación del riesgo y una revisión de los fármacos, de modo que se puedan interrumpir o cambiar por alternativos si están contraindicados durante el embarazo, siempre que sea posible (véase la sección 11.2) (tabla 21). Se debe analizar el plan de seguimiento con la paciente y, de ser posible, con su pareja. Las mujeres con cardiopatía significativa deben recibir tratamiento conjunto por un obstetra y un cardiólogo con experiencia en el tratamiento de pacientes embarazadas con cardiopatía desde una etapa temprana. Las pacientes de alto riesgo deben recibir tratamiento de un equipo multidisciplinario experto en un centro especializado. Debe evaluarse a todas las mujeres con cardiopatía al menos una vez antes del embarazo y durante este y se debe aconsejar el parto en un hospital.

2.11.2. Evaluación del riesgo: cálculo del riesgo para la madre y el hijo

Se dispone de varios enfoques para calcular el riesgo de complicaciones cardiovasculares maternas. El riesgo específico de la enfermedad se puede evaluar y se describe en esta guía en las respectivas secciones que abordan enfermedades específicas. En general, el riesgo de complicaciones aumenta a medida que aumenta la complejidad de la enfermedad^{56,72}.

Las series de una enfermedad específica son por lo general retrospectivas y demasiado pequeñas para identificar factores predictivos de mal pronóstico. Por lo tanto, la evaluación del riesgo se puede refinar aún más teniendo en cuenta factores predictivos identificados en estudios que incluyeron poblaciones más grandes con varias enfermedades. Se han desarrollado varias puntuaciones de riesgo basadas en estos factores predictivos; la más conocida y usada es la puntuación del riesgo de CARPREG. Esta puntuación del riesgo se ha validado en varios estudios y parece adecuada para predecir el riesgo materno, aunque se puede producir sobrestimación^{57,73}. La puntuación del riesgo de CARPREG se describe en la tabla 4. En mujeres con cardiopatía congénita, la puntuación de CARPREG¹² también puede asociarse a mayor riesgo de episodios cardiovasculares tardíos después del embarazo⁷⁴. Los factores predictivos del estudio ZAHARA⁵⁷ (tabla 5) aún no se han validado en otros estudios. Hay que señalar que los factores predictivos y las puntuaciones del riesgo de los estudios CARPREG y ZAHARA dependen mucho de la población. No se identificaron factores de riesgo importantes como la hipertensión arterial pulmonar (HAP) y la aorta dilatada porque estaban subrepresentados en estos estudios. El estudio CARPREG incluyó la cardiopatía adquirida y la congénita, mientras el estudio ZAHARA estudió a una población con cardiopatía congénita sola.

El Grupo de Trabajo recomienda evaluar el riesgo materno según la clasificación del riesgo modificada de la Organización Mundial de la Salud (OMS)⁷². Esta clasificación del riesgo integra todos los factores de riesgo cardiovasculares maternos conocidos, incluidas la cardiopatía de base y cualquier otra comorbilidad. Esto incluye contraindicaciones para el embarazo que no están incorporadas en las puntuaciones/ factores predictivos del riesgo de CARPREG y ZAHARA. Los principios generales de esta clasificación se presentan en la tabla 6. En la tabla 7 se presenta una aplicación práctica. En las mujeres en clase I de la OMS, el riesgo es muy bajo, y el seguimiento de cardiología durante el embarazo podría limitarse a una o dos consultas. Las que están en la clase II de la OMS tienen riesgo bajo o moderado, y se recomienda seguimiento trimestral. Para las mujeres en clase III de la OMS, hay un riesgo alto de complicaciones y se recomienda revisión de cardiología y obstétrica frecuente (una o dos veces al mes) durante el embarazo. Se debe desaconsejar el embarazo a las mujeres en clase IV de la OMS, pero si quedan embarazadas y no desean interrumpirlo, es necesaria una revisión mensual o bimensual.

Las complicaciones neonatales ocurren en un 20-28% de las pacientes con cardiopatía^{12,56,57,75,76}, con una mortalidad neonatal entre

Tabla 4

Factores predictivos de episodios cardiovasculares maternos y puntuación del riesgo del estudio CARPREG¹²

Episodio cardíaco previo (insuficiencia cardíaca, accidente isquémico transitorio, accidente cerebrovascular antes del embarazo o arritmia)
Clase funcional basal de la NYHA > II o cianosis
Obstrucción del corazón izquierdo (área de la válvula mitral < 2 cm ² , área de la válvula aórtica < 1,5 cm ² , gradiente del tracto de salida del VI > 30 mmHg por ecocardiografía)
Función sistólica ventricular sistémica reducida (fracción de eyección < 40%)

NYHA: *New York Heart Association*; VI: ventrículo izquierdo.

Puntuación de riesgo de CARPREG: se asigna 1 punto a cada factor predictivo de CARPREG presente. Cálculo del riesgo de complicaciones cardiovasculares maternas: 0 puntos, 5%; 1 punto, 27%; > 1 punto, 75%.

Tabla 5

Factores predictivos de episodios cardiovasculares maternos identificados en cardiopatías congénitas en los estudios ZAHARA y Khairy

Factores predictivos ZAHARA ⁵⁷
Antecedentes de episodio de arritmia
Clase funcional basal de la NYHA > II
Obstrucción del corazón izquierdo (gradiente valvular aórtico pico > 50 mmHg)
Prótesis valvular mecánica
Regurgitación sistémica moderada/grave de la válvula auriculoventricular (posiblemente relacionada con disfunción ventricular)
Regurgitación moderada/grave de la válvula auriculoventricular subpulmonar (posiblemente relacionada con disfunción ventricular)
Uso fármacos cardíacos antes del embarazo
Cardiopatía cianótica reparada o no reparada
Factores predictivos de Khairy ⁷⁶
Antecedentes de tabaquismo
Función ventricular subpulmonar reducida y/o regurgitación pulmonar grave

NYHA: *New York Heart Association*.

Tabla 6

Clasificación modificada de la Organización Mundial de la Salud del riesgo cardiovascular materno: principios

Clase del riesgo	Riesgo del embarazo según enfermedad
I	Sin aumento de riesgo detectable de mortalidad materna y sin aumento o aumento ligero de la morbilidad
II	Riesgo ligeramente aumentado de mortalidad materna o aumento moderado de la morbilidad
III	Riesgo considerablemente aumentado de mortalidad materna o morbilidad grave. Se requiere orientación de un especialista. Si se decide continuar el embarazo, se necesita monitorización cardíaca y obstétrica intensivas por especialistas durante todo el embarazo, el parto y el puerperio
IV	Riesgo extremadamente alto de mortalidad materna o morbilidad grave; embarazo contraindicado. Si tiene lugar el embarazo, se debe valorar su interrupción. De continuarse el embarazo, atención según la clase III

Modificado de Thorne et al⁷².

el 1 y el 4%^{12,56,57}. Los episodios maternos y neonatales están muy correlacionados⁵⁷. Los factores predictivos de complicaciones neonatales aparecen en la tabla 8.

Tabla 7

Clasificación modificada de la Organización Mundial de la Salud del riesgo cardiovascular materno: aplicación

Enfermedades en que el riesgo de embarazo es OMS I
No complicado, pequeño o leve <ul style="list-style-type: none"> • Estenosis pulmonar • Ductus arteriosus permeable • Prolapso de la válvula mitral
Lesiones simples reparadas con éxito (defecto septal auricular o ventricular, ductus arteriosus permeable, drenaje venoso pulmonar anómalo)
Latido auricular o ventricular ectópico, aislados
Enfermedades en las que el riesgo de embarazo es OMS II o III
<i>OMS II (si por lo demás está bien y no hay complicaciones)</i>
Defecto septal auricular o ventricular no operado
Tetralogía de Fallot reparada
La mayoría de las arritmias
<i>OMS II-III (dependiendo de la persona)</i>
Disfunción ventricular izquierda ligera
Miocardopatía hipertrófica
Cardiopatía valvular nativa o del tejido que no se considere OMS I o IV
Síndrome de Marfan sin dilatación aórtica
Aorta < 45 mm en la enfermedad aórtica asociada a válvula aórtica bicúspide
Coartación reparada
<i>OMS III</i>
Válvula mecánica
Ventrículo derecho sistémico
Circulación de Fontan
Cardiopatía cianótica (no reparada)
Otra cardiopatía congénita compleja
Dilatación aórtica 40-45 mm en el síndrome de Marfan
Dilatación aórtica 45-50 mm en la enfermedad aórtica asociada a válvula aórtica bicúspide
Enfermedades en las que el riesgo de embarazo es OMS IV (embarazo contraindicado)
Hipertensión arterial pulmonar por cualquier causa
Disfunción ventricular sistémica grave (FEVI < 30%, NYHA III-IV)
Miocardopatía periparto previa con cualquier deterioro residual de la función del ventrículo izquierdo
Estenosis mitral severa, estenosis aórtica sintomática grave
Síndrome de Marfan con aorta dilatada > 45 mm
Dilatación aórtica > 50 mm en la enfermedad aórtica asociada a válvula aórtica bicúspide
Coartación nativa grave

FEVI: fracción de eyección ventricular izquierda; NYHA: *New York Heart Association*; OMS: Organización Mundial de la Salud. Adaptado de Thorne et al⁷³.

2.12. Métodos anticonceptivos, interrupción del embarazo y fertilización *in vitro*

2.12.1. Métodos anticonceptivos

Los métodos anticonceptivos incluyen anticonceptivos hormonales combinados (estrógeno/progestina), métodos de progestágeno solo, dispositivos intrauterinos y anticoncepción de urgencia. Su uso tiene que valorarse con el riesgo del embarazo.

En 2010, los *Centers for Disease Control and Prevention* (Centros para el Control y Prevención de Enfermedades de Estados Unidos)

Tabla 8

Factores maternos predictivos de episodios neonatales en mujeres con cardiopatía

1. Clase basal de la NYHA > II o cianosis ¹²
2. Obstrucción cardiaca izquierda ^{12,76}
3. Tabaquismo durante el embarazo ^{12,57}
4. Gestación múltiple ^{12,57}
5. Uso de anticoagulantes orales durante el embarazo ¹²
6. Prótesis de válvula mecánica ⁵⁷

NYHA: *New York Heart Association*.

Modificado de Siu et al¹² (investigadores de CARPREG); Khairy et al⁷⁶; Drenthen/Pieper et al⁵⁷ (investigadores de ZAHARA).

modificaron las propuestas de la OMS de criterios médicos de elegibilidad para el uso de anticonceptivos en mujeres con ECV (<http://www.cdc.gov/Mmwr/preview/mmwrhtml/rr59e0528a13.htm>). Los inyectables mensuales que contienen acetato de medroxiprogesterona no son adecuados para pacientes con IC debido a la tendencia a la retención de líquidos. Los anticonceptivos orales de dosis baja que contienen 20 µg de etinilestradiol son seguros en mujeres con bajo potencial trombogénico, pero no en mujeres con enfermedad valvular compleja^{77,78}.

Aparte de los métodos de barrera (preservativo), el dispositivo intrauterino de liberación de levonorgestrel es el anticonceptivo más seguro y eficaz para mujeres con cardiopatía congénita cianótica y enfermedad vascular pulmonar. Reduce la pérdida de sangre menstrual en un 40-50% e induce amenorrea en una proporción significativa de pacientes⁷⁹. Se debe tener en cuenta que alrededor de un 5% de las pacientes experimentan reacciones vasovagales en el momento de la implantación; por lo tanto, para pacientes con cardiopatía muy compleja (p. ej., Fontan, Eisenmenger), los implantes intrauterinos sólo están indicados cuando las píldoras de progesterona sola o los implantes dérmicos han resultado inaceptables y sólo deben implantarse en un entorno hospitalario. El dispositivo intrauterino de cobre se puede usar en mujeres no cianóticas o levemente cianóticas. La profilaxis antibiótica no se recomienda en el momento de introducción o retiro, ya que no se aumenta el riesgo de infección pelviana. Si hay sangrado excesivo en el momento de la menstruación, se debe retirar el dispositivo. Está contraindicado en mujeres cianóticas con hematocrito > 55% porque las deficiencias hemostáticas intrínsecas aumentan el riesgo de sangrado menstrual excesivo.

2.12.2. Esterilización

Por lo general, la ligadura de trompas se lleva a cabo sin peligro, incluso en mujeres con riesgo relativamente alto. Sin embargo, debido a la anestesia y la inflamación abdominal asociadas, no deja de presentar riesgos para pacientes con HAP, cianosis y circulación de Fontan. El riesgo puede ser más bajo con las técnicas histeroscópicas mínimamente invasivas, como el dispositivo Essure. La esterilización histeroscópica se realiza insertando un microinjerto metálico o matriz de polímero en la parte intersticial de cada trompa de Falopio. Tres meses después de la colocación, se confirma la colocación correcta del dispositivo y la oclusión tubárica bilateral mediante imagen de la pelvis. Las ventajas de la esterilización histeroscópica incluyen la capacidad de realizar el procedimiento en entorno ambulatorio y sin incisión. Una desventaja es el tiempo de espera de 3 meses hasta que la oclusión tubárica se confirma⁸⁰. La vasectomía del compañero es otra opción efectiva, pero se debe tener en cuenta el pronóstico a largo plazo de la mujer si su compañero puede sobrevivirla muchos años. Dada la falta de datos publicados sobre la anticoncepción en la cardiopatía, médicos o ginecólogos con formación apropiada deben proporcionar asesoramiento.

2.12.3. Métodos de interrupción del embarazo

La interrupción del embarazo se debe estudiar con las mujeres cuya gestación representa un riesgo materno o fetal grave. El primer trimestre es el momento más seguro para la interrupción voluntaria del embarazo, que se debe realizar en el hospital y no en una instalación de consulta externa, para que estén disponibles todos los servicios de apoyo de urgencia. Se debe analizar individualmente el método y la necesidad de anestesia. Las pacientes de alto riesgo deben recibir tratamiento en un centro con experiencia en cirugía cardíaca local. Los cardiólogos no concuerdan en recomendar la profilaxis de la endocarditis⁸¹, pero el tratamiento debe ser individualizado. Los ginecólogos aconsejan la profilaxis sistemática con antibióticos para evitar la endometritis tras el aborto, que ocurre en un 5-20% de las mujeres a las que no se administran antibióticos^{82,83}.

La dilatación y la evacuación son el procedimiento más seguro durante el primer y el segundo trimestre. Si la evacuación quirúrgica no es factible en el segundo trimestre, se puede administrar prostaglandinas E₁ o E₂ o misoprostol, una prostaglandina sintética estructuralmente relacionada con la prostaglandina E₁, para evacuar el útero⁸⁴. Estos fármacos se absorben en la circulación sistémica y pueden bajar la resistencia vascular sistémica y la PA y aumentar la frecuencia cardíaca, efectos que son mayores con la E₂ que con la E₁⁸⁵.

Hasta las 7 semanas de gestación, la mifepristona es una alternativa a la cirugía. Cuando se administran compuestos de prostaglandina E, se debe monitorizar la saturación arterial sistémica de oxígeno con un pulsioxímetro transcutáneo e infundir noradrenalina a una tasa que sostenga la PAD, que refleja la resistencia vascular sistémica. Se debe evitar los compuestos de prostaglandina F debido a que pueden aumentar considerablemente la PAP y podrían disminuir la perfusión coronaria⁸⁵.

Se debe evitar el aborto salino porque la absorción salina puede causar expansión del volumen intravascular, IC y anomalías de coagulación.

2.12.4. Fertilización *in vitro*

La fertilización *in vitro* podría considerarse cuando el riesgo del procedimiento en sí, incluidos la estimulación hormonal y el embarazo, es bajo. Una tromboembolia podría complicar la fertilización *in vitro*, pues altas concentraciones de estradiol podrían precipitar un estado protrombótico⁸⁶.

2.13. Recomendaciones generales (tabla 9)

3. CARDIOPATÍA CONGÉNITA E HIPERTENSIÓN PULMONAR

Muchas mujeres con cardiopatía congénita toleran bien el embarazo. El riesgo del embarazo depende de la cardiopatía de base y de factores adicionales como las funciones ventricular y valvular, la clase funcional y la cianosis. El índice de aborto espontáneo es más alto en enfermedades más complejas (fig. 1)⁵⁶. En el 12% de los embarazos completados se dan complicaciones cardíacas maternas y estas también son más frecuentes a medida que la enfermedad se hace más compleja. Las pacientes que sufren complicaciones durante el embarazo también podrían tener mayor riesgo de episodios cardíacos tardíos después del embarazo⁷⁴. Las complicaciones en la descendencia, incluso la muerte del hijo (4%), son más frecuentes que en la población general.

Diagnóstico

Por lo general, las cardiopatías congénitas se conocen y se diagnostican antes del embarazo. La valoración pregestacional con historia clínica, ecocardiografía y pruebas de ejercicio está indicada para todas

Tabla 9

Recomendaciones generales

Recomendaciones	Clase ^a	Nivel ^b
Está indicado evaluar el riesgo y asesorar antes del embarazo a todas las mujeres con enfermedades cardiovasculares y aórticas, congénitas o adquiridas, conocidas o sospechadas	I	C
Se debe evaluar el riesgo para todas las mujeres con cardiopatías en edad de fecundidad y después de la concepción	I	C
Las pacientes de alto riesgo deben ser tratadas en centros especializados por un equipo multidisciplinario	I	C
Se debe ofrecer asesoramiento genético a las mujeres con cardiopatía congénita o arritmia congénita, miocardiopatías, enfermedad aórtica o malformaciones genéticas secundarias a ECV	I	C
Se debe realizar una ecocardiografía a todas las pacientes embarazadas con signos o síntomas cardiovasculares inexplicados o nuevos	I	C
Antes de la cirugía cardíaca se debe administrar a la madre, siempre que sea posible, un ciclo completo de corticoides	I	C
Para la prevención de la endocarditis infecciosa durante el embarazo, se deben aplicar las mismas medidas que en pacientes no embarazadas	I	C
Se recomienda el parto vaginal como primera opción en la mayoría de las pacientes	I	C
Se debe considerar la RM (sin gadolinio) si la ecocardiografía es insuficiente para el diagnóstico	Ila	C
En pacientes con hipertensión grave se debe considerar el parto vaginal con analgesia epidural y el parto instrumentado electivo	Ila	C
Cuando la edad gestacional es de al menos 28 semanas, se debe considerar el parto antes que la cirugía, si es necesaria	Ila	C
Se debe valorar el parto por cesárea para indicaciones obstétricas o para pacientes con dilatación de la aorta ascendente > 45 mm, estenosis aórtica severa, partos prematuros con tratamiento con anticoagulantes orales, síndrome de Eisenmenger o insuficiencia cardíaca grave	Ila	C
El parto por cesárea se podría considerar en pacientes con Marfan con un diámetro aórtico de 40-45 mm	Ilb	C
Podría considerarse una radiografía torácica, con protección para el feto, si otros métodos no logran explicar la causa de la disnea	Ilb	C
La cateterización cardíaca podría considerarse con indicaciones muy estrictas, momento del parto y protección del feto	Ilb	C
La TC y los estudios electrofisiológicos, con protección del feto, podrían considerarse en pacientes seleccionadas en caso de indicaciones vitales	Ilb	C
Se puede considerar cirugía de revascularización coronaria o cirugía valvular cuando los tratamientos conservadores y médicos han fracasado, en situaciones que amenazan la vida de la madre y que no son susceptibles de tratamiento percutáneo	Ilb	C
No se recomienda el tratamiento profiláctico con antibióticos durante el parto	III	C

ECV: enfermedades cardiovasculares; RM: resonancia magnética; TC: tomografía computarizada.

^aClase de recomendación.

^bNivel de la evidencia.

las pacientes, mientras que otras pruebas diagnósticas se indicarán según cada caso. El estado funcional antes del embarazo y los antecedentes de episodios cardíacos son de gran valor pronóstico (tablas 4 y 5). También la valoración del péptido natriurético tipo B (BNP)/fragmento N-terminal del propéptido natriurético tipo B (NT-proBNP) puede ser de gran ayuda en la estratificación de riesgos. Una prueba de ejercicio antes del embarazo que tenga como resultado más del 70% de la carga de trabajo esperada y muestre una disminución de la PA o la saturación de oxígeno puede identificar a mujeres en peligro

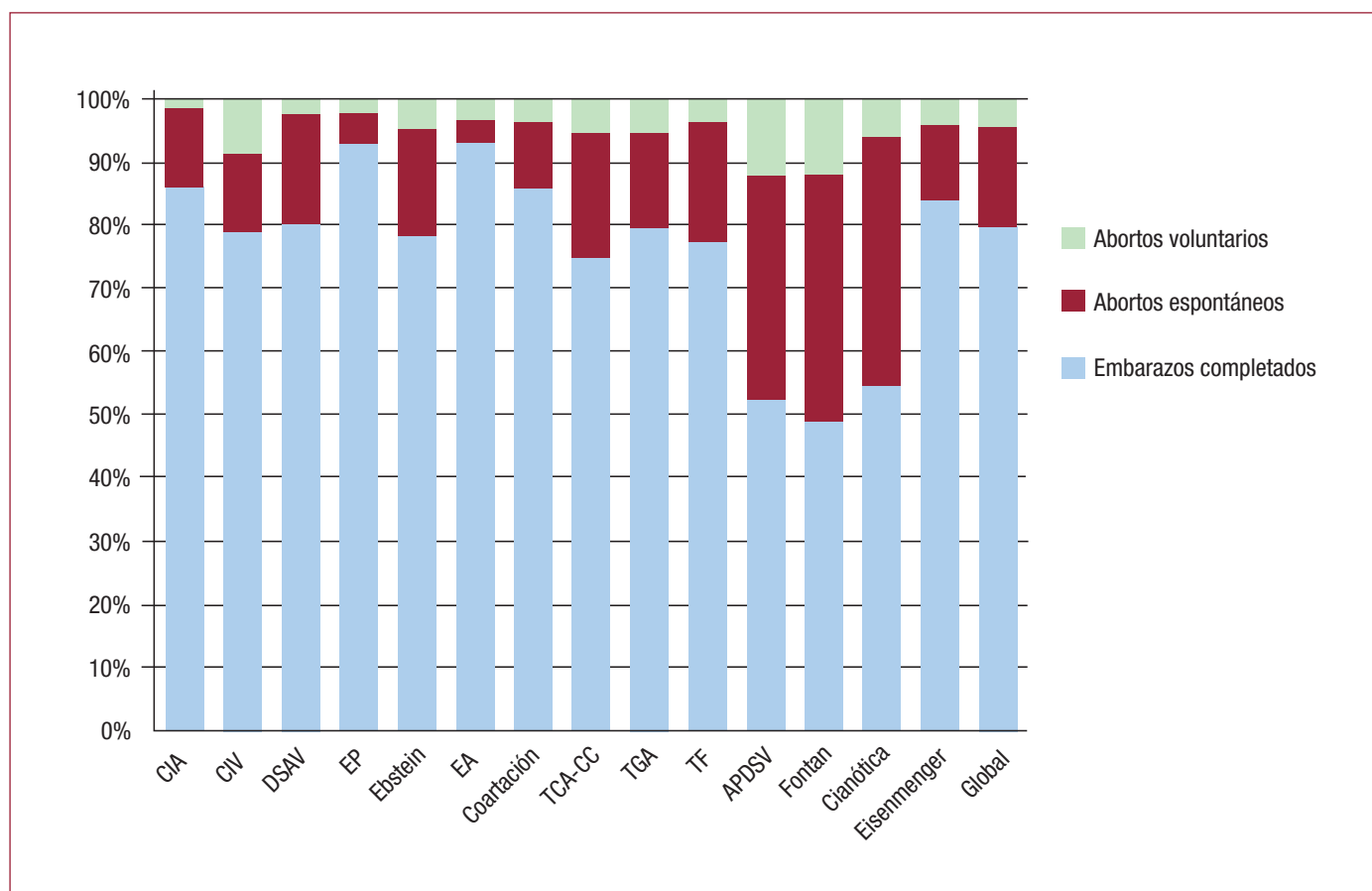


Figura 1. Distribución de abortos espontáneos, embarazos a término (duración del embarazo > 20 semanas) y abortos voluntarios para cada cardiopatía congénita por separado y global. APDSV: atresia pulmonar con defectos septales ventriculares; CIA: comunicación interauricular; CIV: comunicación interventricular; Coartación: coartación aórtica; DSAV: defecto septal auriculoventricular; Ebstein: malformación de Ebstein; Eisenmenger: síndrome de Eisenmenger; EA: estenosis aórtica; EP: estenosis pulmonar; Fontan: pacientes después de reparación de Fontan; TCA-CC: transposición de las grandes arterias corregida congénitamente; TGA: transposición completa de las grandes arterias; TF: tetralogía de Fallot.

de sufrir síntomas o complicaciones durante el embarazo. En la sección 2.6.21 se indican los procedimientos de diagnóstico que se puede usar durante el embarazo. Para más formas de evaluación del riesgo, véase la sección 2.11.

3.1. Enfermedades de alto riesgo materno (Organización Mundial de la Salud [III]-IV) (véase también la sección 2.11)

Se considera en alto riesgo durante el embarazo a las pacientes en clase III/IV de la *New York Heart Association* (NYHA) o con la función del ventrículo sistémico muy reducida, junto con otras enfermedades específicas a las que se hace referencia más adelante. Además, algunas enfermedades específicas son de riesgo particularmente alto durante el embarazo.

3.1.1. Hipertensión pulmonar

Riesgo materno

La hipertensión pulmonar comprende un grupo de enfermedades con diferentes fisiopatologías que incluye la HAP, la hipertensión pulmonar secundaria a cardiopatía del VI, la hipertensión pulmonar secundaria a enfermedad de pulmón o hipoxia, hipertensión pulmonar tromboembólica crónica e hipertensión pulmonar con mecanismos confusos o multifactoriales. La HAP incluye las formas

idiopáticas y hereditarias de la enfermedad, así como la hipertensión pulmonar secundaria a cardiopatía congénita, con o sin cirugía correctiva anterior. Una PAP media ≥ 25 mmHg en reposo indica hipertensión pulmonar⁸⁷. Se refiere un alto riesgo de muerte materna (entre el 30 y el 50% en series anteriores y entre el 17 y el 33% en documentos más recientes) entre pacientes con HAP grave y síndrome de Eisenmenger^{87,88}. La muerte materna ocurre en el último trimestre del embarazo y los primeros meses después del parto debido a crisis hipertensivas pulmonares, trombosis pulmonar o IC refractaria del ventrículo derecho (VD). Esto ocurre incluso a pacientes con poca o ninguna discapacidad antes o durante el embarazo. Los factores de riesgo de muerte materna son: hospitalización tardía, grado de la hipertensión pulmonar y anestesia general⁸⁷. El riesgo probablemente aumente con presiones pulmonares más elevadas. Sin embargo, incluso las formas moderadas de las enfermedades vasculares pulmonares pueden empeorar durante el embarazo a consecuencia de la disminución en la resistencia vascular sistémica y la sobrecarga del VD, y no se conoce un valor umbral de seguridad. Se desconoce si el riesgo es alto también para pacientes congénitos después del cierre con éxito de *shunts* con presiones pulmonares ligeramente elevadas (p. ej., después del cierre de la comunicación interauricular [CIA] con una presión media de 30 mmHg), pero estos riesgos probablemente sean más bajos y el embarazo podría valorarse después de una cuidadosa evaluación del riesgo basada en todas las modalidades diagnósticas disponibles en un centro especializado⁸⁹.

Riesgos obstétricos y para el hijo

Está documentado que los índices de supervivencia neonatal son de entre el 87 y el 89%⁸⁷.

Tratamiento

Seguimiento. Si se produce el embarazo, se debe proponer la interrupción. En vista de los riesgos que conlleva la anestesia, el procedimiento se debe realizar en un centro terciario con experiencia en el tratamiento de pacientes con HAP. Si la paciente decide continuar el embarazo a pesar del riesgo, entonces se deberá tratarla en un centro especializado en HAP con todas las opciones terapéuticas disponibles⁶⁸. Se debe hacer todo lo posible por mantener el volumen circulante y evitar la hipotensión sistémica, la hipoxia y la acidosis, que pueden precipitar la IC refractaria. En caso de hipoxemia, se debe administrar oxígeno suplementario. En ocasiones se ha usado prostaciclina i.v. o iloprost en aerosol prenatalmente y durante el periparto para mejorar la hemodinámica durante el parto⁹⁰. En pacientes que ya estaban en tratamiento farmacológico para HAP antes de quedar embarazadas, se debe considerar si se sigue con este tratamiento, pero se debe informar a las pacientes sobre los efectos teratogénicos de algunos medicamentos como el bosentán. La monitorización hemodinámica mediante catéter de Swan-Ganz podría estar asociada a complicaciones serias, como la rotura de la arteria pulmonar; además, como su utilidad no se ha demostrado, no se suele indicar o se indica en contadas ocasiones.

Tratamiento médico. En pacientes en quienes se establece la indicación de anticoagulantes fuera del embarazo, también se debe mantenerlos durante el embarazo⁸⁹. En HAP secundarias a *shunts* cardíacos congénitos en ausencia de hemoptisis significativa, se debe valorar el tratamiento con anticoagulantes en pacientes con trombosis de arteria pulmonar o señales de IC. En HAP secundaria a trastornos del tejido conjuntivo, el tratamiento con anticoagulantes se debe considerar caso por caso. En HAP secundaria a la hipertensión portal, los anticoagulantes no se recomiendan para las pacientes con mayor riesgo de hemorragia.

El tipo de anticoagulación durante el embarazo (HNF o HBPM) hay que decidirlo caso por caso. No se dispone de estudios aleatorizados que comparen la eficacia de diferentes heparinas ni estudios relacionados con los riesgos secundarios a la sustitución de ACO por HNF o HBPM durante el embarazo. Se debe realizar una evaluación del riesgo con respecto al tipo de anticoagulantes elegidos. Debido al riesgo aumentado de hemorragia en estas pacientes, se prefiere la administración subcutánea de HBPM o HNF en lugar de ACO durante el embarazo. Hay que tener en cuenta que pueden producirse interacciones potencialmente significativas de fármacos con tratamientos anti-HAP, y es necesario monitorizar cuidadosamente los anticoagulantes (la monitorización de INR con ACO, la monitorización del tiempo de tromboplastina parcial activado [TTPa] en el caso de la HNF y la concentración de anti-Xa en el caso de la HBPM).

Parto. El modo de parto debe ser individualizado. Se prefiere el parto por cesárea planificada y el parto vaginal antes que el parto por cesárea de urgencia.

3.1.2. Pacientes con «síndrome de Eisenmenger»

Riesgo materno

Las pacientes con síndrome de Eisenmenger necesitan una consideración especial debido a la asociación de la hipertensión pulmonar con cianosis causadas por el *shunt* de derecha a izquierda. La vasodilatación sistémica aumenta el *shunt* de derecha a izquierda y disminuye el flujo pulmonar, lo que origina un aumento de la cianosis y final-

mente un estado de bajo GC. La literatura médica describe una alta mortalidad materna, de entre el 20 y el 50%, que ocurre con mayor frecuencia durante el periparto y el posparto⁹¹.

Riesgo obstétrico y para el hijo

La cianosis supone un riesgo significativo para el feto, con poca probabilidad de que nazca vivo (< 12%) si la saturación de oxígeno es < 85%.

Tratamiento

Seguimiento. Cuando se produce el embarazo, se debe analizar los riesgos y proponer la interrupción del embarazo, aunque el aborto también conlleva riesgos⁶⁸. Si la paciente desea seguir con el embarazo, debe ser atendida en una unidad especializada. El reposo en cama puede resultar beneficioso. La tromboembolia es un riesgo grave para pacientes cianóticas, por lo que se debe valorar a las pacientes para la profilaxis después de la revisión hematológica y estudios de hemostasia. Los anticoagulantes se deben usar con precaución, pues las pacientes con síndrome de Eisenmenger también son propensas a hemoptisis y trombocitopenia. Por consiguiente, se debe valorar los riesgos y beneficios de los anticoagulantes cuidadosa e individualizadamente. En pacientes con IC, los diuréticos se deben usar juiciosamente y en la dosis más baja efectiva para evitar la hemoconcentración y la depleción del volumen intravascular. La microcitosis y la deficiencia de hierro son frecuentes y hay que tratarlas con hierro suplementario oral o i.v. Se indica revisión clínica frecuente con medición de la saturación de oxígeno y hemograma completo.

Parto. Si el estado materno o fetal se deteriora, se debe planificar un parto precoz por cesárea. Teniendo en cuenta los riesgos de la anestesia, el parto se debe realizar en un centro de atención terciaria experimentado en el tratamiento de estas pacientes. En otros casos, el ingreso hospitalario oportuno, el parto voluntario planificado y la anestesia regional incremental podrían mejorar los resultados maternos⁶⁸.

3.1.3. Cardiopatía cianótica sin hipertensión pulmonar

Riesgo materno

La cardiopatía cianótica congénita, por lo general, se corrige antes del embarazo, pero algunos casos inoperables o paliados alcanzan la edad de fecundidad. Las complicaciones maternas (IC, trombosis pulmonar o sistémica, arritmias supraventriculares, endocarditis infecciosa) ocurren en el 30% de las pacientes cianóticas embarazadas. Si la saturación de oxígeno en reposo es < 85%, se prevé un sustancial riesgo de muerte materna y fetal y el embarazo está contraindicado. Si la saturación de oxígeno en reposo está en un 85-90%, es aconsejable medirla durante el ejercicio. Si la saturación disminuye significativa y tempranamente, se debe comunicar a las pacientes que el embarazo tiene mal pronóstico.

Riesgo obstétrico y para el hijo

El grado de hipoxemia materna es el factor predictivo más importante del pronóstico fetal. Con saturación en sangre materna en reposo > 90%, el pronóstico fetal es bueno (pérdida fetal < 10%). Sin embargo, si la saturación de oxígeno materna es < 85%, la posibilidad de un nacimiento vivo es de alrededor de un 12%, por lo que se debe desaconsejar el embarazo⁹¹.

Tratamiento

Seguimiento. Durante el embarazo, se recomienda la restricción de la actividad física y el oxígeno suplementario (monitorización de la saturación de oxígeno). Debido al mayor riesgo de embolia para-

dójica, es importante prevenir la estasis venosa (usando medias de compresión y evitando la posición supina). Se debe valorar la administración de heparina profiláctica en casos de reposo prolongado en cama. El hematocrito y la hemoglobina no son indicadores fiables de hipoxemia. La tromboembolia es un riesgo grave en pacientes cianóticas, por lo que se debe valorar a las pacientes para la profilaxis después de la revisión hematológica y estudios de hemostasia.

Tratamiento médico. Se debe valorar la tromboprolifaxis con HBPM si la hemostasia es normal. Los diuréticos y el tratamiento con hierro se indican y se gestionan del mismo modo que en el caso de las pacientes con síndrome de Eisenmenger.

Parto. En la mayoría los casos, se recomienda el parto vaginal. Si el estado materno o fetal se deteriora, se debe planificar un parto precoz por cesárea. Teniendo en cuenta los riesgos de la anestesia, el parto se debe realizar en un centro de atención terciaria experimentado en el tratamiento de estas pacientes. En otros casos, el ingreso hospitalario oportuno, el parto voluntario planificado y la anestesia regional incremental podrían mejorar los resultados maternos⁶⁸.

3.1.4. Obstrucción grave al flujo en tracto de salida de ventrículo izquierdo

La obstrucción grave al flujo en tracto de salida del ventrículo izquierdo (LVOTO) es una contraindicación para el embarazo y se debe tratar antes del embarazo o aconsejar a las mujeres que no se queden embarazadas. La obstrucción podría ser valvular, supra-ventricular o subvalvular. El tratamiento de la estenosis supra-ventricular y subvalvular sólo se ha descrito en casos aislados durante el embarazo y probablemente es similar al tratamiento de pacientes con estenosis valvular, aunque la valvulotomía con balón no es una opción terapéutica⁹². El tratamiento del embarazo en EA (severa) se describe en la sección sobre cardiopatía valvular (sección 5).

3.2. Enfermedades de riesgo materno bajo y moderado (Organización Mundial de la Salud I, II y III) (véanse también las tablas 6 y 7)

Las pacientes que anteriormente se han sometido con éxito a reparaciones quirúrgicas sin implantación de válvula cardíaca mecánica normalmente toleran bien el embarazo si la tolerancia al ejercicio, la función ventricular y el estado funcional son buenos. Aunque se debe informar a las pacientes acerca del riesgo adicional (a menudo pequeño), no se debe desaconsejar el embarazo. Las pacientes deben ser atendidas hacia el final del primer trimestre y se debe definir un plan de seguimiento con plazos para revisión y estudios tales como ecocardiogramas. El plan de seguimiento debe ser individualizado y tener en cuenta la complejidad de la cardiopatía y el estado clínico de la paciente. Algunas enfermedades congénitas pueden empeorar durante el embarazo, por lo cual la secuencia cronológica del seguimiento tiene que ser flexible. En la mayoría los casos se puede planificar un parto vaginal^{3,93,94}.

3.3. Defectos cardíacos congénitos específicos

3.3.1. Comunicación interauricular

Riesgo materno

La mayoría de las mujeres con CIA toleran bien el embarazo. La única contraindicación es la presencia de HAP o síndrome de Eisenmenger (véanse las secciones 3.2.1 y 3.2.2)⁹⁵. El cierre de una CIA significativa desde el punto de vista hemodinámico debe realizarse antes del embarazo. Se han descrito complicaciones tromboembólicas

casos hasta el 5% de los casos⁵⁶. Las arritmias ocurren más a menudo que en mujeres sanas, sobre todo cuando la CIA está sin reparar o se cierra a edad más avanzada y la embarazada tiene más de 30 años^{95,96}.

Riesgo obstétrico y para el hijo

En las mujeres con CIA no reparada, la preeclampsia y los nacimientos de bebés pequeños para la edad gestacional pueden ocurrir con mayor frecuencia. En el caso de CIA reparadas, no hay riesgo adicional alguno.

Tratamiento

Por lo general resultan suficientes dos visitas de seguimiento durante el embarazo. Para un defecto del *ostium secundum*, el cierre con dispositivo de catéter se puede realizar durante el embarazo, pero sólo está indicado cuando el estado de la madre se deteriora (con guía ecocardiográfica transesofágica o intracardiaca). No está indicado el cierre de una CIA pequeña o un foramen oval persistente para prevenir la embolia paradójica. Debido al mayor riesgo de embolia paradójica, en mujeres con un *shunt* residual son importantes tanto la prevención de la estasis venosa (usando medias de compresión y evitando la posición supina) como la deambulacion precoz después del parto. Para largos reposos en cama, se debe valorar la administración profiláctica de heparina⁹⁷. Es importante el cuidado esmerado para eliminar el aire en las vías intravenosas que pueda causar embolización sistémica debido a *shunts* de derecha a izquierda durante el trabajo de parto.

El parto vaginal espontáneo es apropiado en la mayoría los casos.

3.3.2. Comunicación interventricular

Riesgo materno

Para comunicaciones interventriculares (CIV) grandes con hipertensión pulmonar, véase las enfermedades de alto riesgo materno (sección 3.1). Las CIV perimembranosas pequeñas (sin dilatación del ventrículo izquierdo) tienen bajo riesgo de complicaciones durante el embarazo⁹⁸. Las CIV corregidas tienen buen pronóstico durante el embarazo si se preserva la función del VI. Se recomienda valorar antes del embarazo la presencia de un defecto (residual) y las dimensiones del corazón y calcular las presiones pulmonares.

Riesgo obstétrico y para el hijo

La preeclampsia puede ocurrir más a menudo que en la población normal⁹⁸.

Tratamiento

Por lo general son suficientes dos visitas de seguimiento durante el embarazo, y el parto vaginal espontáneo es apropiado.

3.3.3. Comunicación auriculoventricular

Riesgo materno

Después de la corrección, por lo general el embarazo se tolera bien cuando la regurgitación residual de la válvula no es grave y la función ventricular es normal (riesgo de clase II de la OMS). Las pacientes con regurgitación (residual) grave de la válvula auriculoventricular (AV) izquierda con síntomas o función ventricular deteriorada deben recibir tratamiento quirúrgico antes del embarazo, preferentemente reparación de la válvula⁷. Para las comunicaciones auriculoventriculares (CAV) con hipertensión pulmonar, véanse las enfermedades de alto riesgo materno (sección 3.1.1). Se debe valorar desde un punto de vista hemodinámico la corrección de una CAV significativa antes del

embarazo¹⁹. Se han descrito arritmias y empeoramiento de la clase de la NYHA, así como empeoramiento de la regurgitación de la válvula AV durante el embarazo⁹⁹. El riesgo de IC es bajo y sólo se da en mujeres con regurgitación grave o función ventricular deteriorada.

Riesgo obstétrico y para el hijo

Las complicaciones obstétricas están relacionadas principalmente con el riesgo de IC aguda durante o justo después del parto y dependen de los síntomas y de la PAP durante el embarazo. Se ha documentado mortalidad del hijo en el 6%, principalmente por cardiopatías congénitas complejas⁹⁹.

Tratamiento

Seguimiento. Se aconseja el seguimiento durante el embarazo al menos una vez por trimestre. En pacientes con regurgitación moderada o grave de la válvula o con función ventricular deteriorada se indica seguimiento clínico y ecocardiográfico mensual o dos veces al mes. En casos de CAV no corregida, hay riesgo de embolización paradójica. Para las medidas preventivas recomendadas en casos de tromboembolia, véase la sección 3.3.1.

Parto. El parto vaginal espontáneo es apropiado en la mayoría los casos.

3.3.4. Coartación de la aorta

Riesgo materno

A menudo el embarazo se tolera bien tras la reparación de la coartación de la aorta (CoA) (riesgo de clase II de la OMS). La (re)coartación significativa se debe corregir antes del embarazo. Las mujeres que tienen CoA nativa no reparada y las que la tienen reparada pero presentan hipertensión residual, CoA residual o aneurismas aórticos tienen mayor riesgo de rotura aórtica y de rotura de un aneurisma cerebral durante el embarazo y el parto. Otros factores de riesgo de esta complicación son la dilatación aórtica y válvula aórtica bicúspide y se debe identificarlos antes del embarazo.

Riesgo obstétrico y para el hijo

Se ha constatado un exceso de trastornos hipertensivos y abortos espontáneos^{100,101}.

Tratamiento

Se requiere una estrecha monitorización de la PA y se indica el seguimiento regular como mínimo cada trimestre. Se debe tratar la hipertensión, aunque hay que evitar el tratamiento agresivo en mujeres con coartación residual para prevenir la hipoperfusión placentaria. La intervención percutánea para la re-CoA es posible durante el embarazo, pero se asocia a mayor riesgo de disección aórtica que cuando no hay embarazo, y sólo se debe realizar si la hipertensión grave persiste a pesar del tratamiento médico máximo y si hay riesgo materno o fetal. El uso de *stents* farmacocativos puede reducir el riesgo de disección.

Parto. Se prefiere el parto vaginal espontáneo con anestesia epidural, particularmente en hipertensas.

3.3.5. Estenosis pulmonar y regurgitación

Riesgo materno

La estenosis pulmonar (EP) generalmente se tolera bien durante el embarazo¹⁰²⁻¹⁰⁴. Sin embargo, la estenosis severa puede dar lugar a

complicaciones como insuficiencia del VD y arritmias. El tratamiento de la estenosis antes del embarazo (por lo general mediante valvuloplastia con balón) debe realizarse en casos de estenosis severa (gradiente Doppler pico > 64 mmHg)^{19,68,105}.

La regurgitación pulmonar grave se ha identificado como un factor independiente predictivo de complicaciones maternas, sobre todo en pacientes con función ventricular deteriorada^{76,106}. En mujeres sintomáticas o con función del VD anormal por regurgitación pulmonar grave, se debe considerar el reemplazo de la válvula pulmonar (preferiblemente por bioprótesis) antes del embarazo.

Riesgo obstétrico y para el hijo

La incidencia de complicaciones maternas obstétricas, en particular los trastornos relacionados con la hipertensión, incluida la (pre)eclampsia, podría verse aumentada en mujeres con EP¹⁰³. La incidencia de complicaciones en el hijo también parece ser mayor que en la población general¹⁰³. La regurgitación pulmonar generalmente no representa riesgo adicional para el hijo.

Tratamiento

Seguimiento. La EP leve y la moderada se consideran lesiones de bajo riesgo (riesgos de clase I y II de la OMS) (tablas 6 y 7) y es suficiente el seguimiento trimestral. En pacientes con EP severa, se aconseja realizar evaluaciones cardíacas mensuales o bimensuales con ecocardiografía para determinar el estado clínico y monitorizar la función del VD. Durante el embarazo, en casos de EP muy sintomática que no responden al tratamiento médico y al reposo en cama, se puede realizar una valvuloplastia percutánea.

Parto. Se prefiere el parto vaginal en pacientes con EP leve o moderada, o con EP severa de clase I/II de la NYHA. La cesárea se considera en pacientes con EP severa y en las de clase III/IV de la NYHA a pesar del tratamiento médico y el reposo en cama, en las que la valvulotomía pulmonar percutánea no se puede realizar o ha fracasado.

3.3.6. Estenosis aórtica

La EA congénita a menudo está causada por una válvula aórtica bicúspide. El índice de progresión de la estenosis en estas pacientes jóvenes es más bajo que en pacientes de mayor edad¹⁰⁷. Debido a que la válvula aórtica bicúspide se asocia a dilatación aórtica y disección aórtica, se debe medir las dimensiones aórticas antes y durante el embarazo. El riesgo de disección es mayor durante el embarazo (véase también la sección 4.3)^{108,109}. Todas las mujeres que presenten válvula aórtica bicúspide deben someterse a diagnóstico por imagen de la aorta ascendente antes del embarazo y se debe considerar la cirugía cuando el diámetro aórtico sea > 50 mm. Para las recomendaciones sobre el tratamiento de mujeres embarazadas con EA, véase la sección 5 sobre cardiopatía valvular.

3.3.7. Tetralogía de Fallot

Riesgo materno

En pacientes no reparadas, se recomienda la reparación quirúrgica antes del embarazo. Las mujeres con tetralogía de Fallot reparada por lo general toleran bien el embarazo (riesgo de clase II de la OMS). Se han documentado complicaciones cardíacas durante el embarazo en hasta el 12% de las pacientes, y en particular pueden producirse arritmias e IC¹¹⁰. Otras complicaciones posibles son la tromboembolia, la dilatación progresiva de la raíz aórtica y la endocarditis. La disfunción del ventrículo derecho o la regurgitación pulmonar de moderada a grave son factores de riesgo de complicaciones cardiovasculares y el embarazo podría asociarse con un aumento

persistente del tamaño del VD. En mujeres sintomáticas con marcada dilatación del VD debido a regurgitación pulmonar grave, se debe valorar el reemplazo de la válvula pulmonar (homoinjerto) antes del embarazo¹⁹.

Riesgo obstétrico y para el hijo

Aumenta el riesgo de complicaciones en el hijo.

Tratamiento

Seguimiento. El seguimiento cada trimestre es suficiente en la mayoría de las mujeres. Para mujeres con regurgitación pulmonar grave, se indica valoración cardíaca mensual o bimensual con ecocardiografía. Si durante el embarazo se produce insuficiencia del VI, se debe comenzar el tratamiento con diuréticos y se recomienda reposo en cama. Se debe valorar la implantación de una válvula transcáteter o el parto prematuro en caso de pacientes que no responden al tratamiento conservador.

Parto. El modo preferido de parto es el vaginal en casi todos los casos.

3.3.8. Malformación de Ebstein

Riesgo materno

En mujeres con malformación de Ebstein sin cianosis ni IC, normalmente el embarazo se tolera bien (riesgo de clase II de la OMS). Las pacientes sintomáticas con cianosis o IC deben recibir tratamiento antes del embarazo o se les debe aconsejar que desistan del embarazo. En la regurgitación tricuspídea (RT) sintomática grave, se debe valorar la reparación antes del embarazo. Los problemas hemodinámicos observados durante el embarazo dependen en gran medida de la gravedad de la RT y de la capacidad funcional del VD^{111,112}. Las CIA y el síndrome de Wolff-Parkinson-White son hallazgos asociados comunes. La incidencia de las arritmias puede aumentar durante el embarazo y se asocian con un pronóstico peor¹¹¹.

Riesgo obstétrico y para el hijo

El riesgo de parto prematuro y de mortalidad fetal es elevado¹¹².

Tratamiento

Seguimiento. Por lo general, incluso la RT grave con IC puede tratarse médicamente durante el embarazo. Las mujeres con malformación de Ebstein y CIA pueden sufrir inversión del *shunt* y cianosis durante el embarazo. También hay riesgo de embolia paradójica (véase la sección 3.4.2).

Parto. El modo preferido de parto es el vaginal en casi todos los casos.

3.3.9. Transposición de las grandes arterias

Riesgo materno

Aunque muchas mujeres toleran el embarazo relativamente bien, después de una operación de *switch* auricular (reparación de Senning o Mustard) las pacientes tienen un mayor riesgo de sufrir complicaciones como arritmias (a veces con amenaza para la vida) e IC (riesgo de clase III de la OMS)⁹³. Algunas de estas mujeres padecerán bradicardia de base o ritmo de la unión. En estos casos, los bloqueadores beta han de usarse con cautela. Se ha descrito un deterioro irreversible en la función del VD en el 10% de los casos. Se debe aconsejar a las

pacientes con deterioro de la función del VD a moderada o con RT grave que desistan del embarazo.

Riesgo obstétrico y para el hijo

La preeclampsia y la hipertensión inducida por el embarazo y las complicaciones en el hijo son más frecuentes que en embarazos normales.

Tratamiento

Seguimiento. Se recomienda que las pacientes con reparación de Senning o de Mustard se sometan a monitorización cardíaca y ecocardiográfica mensual o bimensual de los síntomas, la función sistémica del VD y el ritmo cardíaco.

Parto. Para pacientes asintomáticas con función ventricular moderadamente deprimida o buena, se aconseja el parto vaginal. Si la función ventricular se deteriora, se debe planificar el parto precoz por cesárea para evitar la aparición o el empeoramiento de una IC¹¹³.

Operación de switch arterial

Sólo se han descrito hasta el momento pequeñas series de pacientes embarazadas y con operación de *switch* arterial¹¹⁴. Cuando el estado clínico es bueno antes del embarazo, el riesgo de gestar parece ser bajo entre estas pacientes. Se recomienda el parto vaginal.

3.3.10. Transposición de las grandes arterias corregida congénitamente

Riesgo materno

En pacientes con transposición de las grandes arterias corregida congénitamente (también llamada discordancia AV y ventriculoarterial), el riesgo depende del estado funcional, la función ventricular y la presencia de arritmias y lesiones secundarias. Las pacientes tienen mayor riesgo de sufrir complicaciones como arritmias (a veces con amenaza para la vida) e IC (riesgo de clase III de la OMS). Estas pacientes presentan predisposición a bloqueo AV; por lo tanto, los bloqueadores beta se deben usar con extrema precaución. Se ha descrito un deterioro irreversible en la función del VD en el 10% de los casos^{115,116}. A las pacientes en clase funcional III o IV de la NYHA, disfunción ventricular grave (FEVI < 40%) o RT grave, se les debe aconsejar que desistan del embarazo.

Riesgo obstétrico y para el hijo

Aumenta el índice de pérdida del feto.

Tratamiento

Seguimiento. Se recomienda que las pacientes se sometan con regularidad a monitorización ecográfica de la función sistémica del VD (cada 4-8 semanas) y valoración de los síntomas y del ritmo cardíaco.

Parto. Para pacientes asintomáticas con función ventricular moderadamente deprimida o buena, se recomienda el parto vaginal. Si la función ventricular se deteriora, se debe planificar el parto precoz por cesárea para evitar la aparición o el empeoramiento de una IC.

3.3.11. Circulación de Fontan

Riesgo materno

Aunque es posible el embarazo con éxito de pacientes seleccionadas y con monitorización intensiva, se trata de embarazos de riesgo

moderado a alto y se debe asesorar a las pacientes cuidadosamente (riesgo de clase III o IV de la OMS). Probablemente haya mayor riesgo materno si el circuito de Fontan no es óptimo y se debe hacer una cuidadosa valoración antes del embarazo. Se han descrito arritmias auriculares y deterioro de la clase de la NYHA^{117,118}. A las pacientes con saturación de oxígeno < 85% en reposo, función ventricular deteriorada o regurgitación AV de moderada a grave o con enteropatía pierdeproteínas, se les debe aconsejar que desistan del embarazo.

Riesgo obstétrico y para el hijo

Los riesgos para el hijo incluyen el nacimiento prematuro, feto pequeño para la edad gestacional y muerte fetal en hasta el 50%.

Tratamiento

Seguimiento. Se recomienda la monitorización frecuente de las pacientes con Fontan durante el embarazo y las primeras semanas después del parto (cada 4 semanas); se recomienda además que reciban atención en una unidad especializada. Se debe retirar los inhibidores de la enzima de conversión de la angiotensina (IECA), y el tratamiento con anticoagulantes es un problema. Aunque en una revisión de la literatura médica sobre el embarazo de pacientes con Fontan no se describieron complicaciones tromboembólicas, se debe considerar que el riesgo es alto y valorar el uso terapéutico de anticoagulantes¹¹⁹. El riesgo tromboembólico podría ser menor en pacientes tratadas con una corrección cavopulmonar total de Fontan.

Parto. En principio, el parto vaginal es la primera opción. Si la función ventricular se deteriora, se debe planificar el parto precoz por cesárea en un centro con experiencia para evitar la aparición o el empeoramiento de una IC.

3.4. Recomendaciones para el tratamiento de la cardiopatía congénita (tabla 10)

4. ENFERMEDADES AÓRTICAS

Varios trastornos hereditarios afectan a la aorta torácica y predisponen a las pacientes tanto a la formación de aneurismas como a la disección aórtica. Entre ellos se encuentra el síndrome de Marfan, la válvula aórtica bicúspide, el síndrome de Ehlers-Danlos, el síndrome de Turner y formas familiares de disección aórtica, aneurisma o ectasia anuloaórtica. También otras formas de cardiopatía congénita (p. ej., tetralogía de Fallot, coartación aórtica) podrían acompañarse de dilatación aórtica o formación de aneurisma, por último, podría ocurrir una enfermedad aórtica no hereditaria. Los factores de riesgo de enfermedad aórtica en la población general son la hipertensión y la edad materna avanzada. El embarazo es un periodo de alto riesgo para todas las pacientes con enfermedad aórtica que se describe como una de las causas principales de muerte materna en el informe para el periodo 2003-2005 de la Investigación Confidencial de Reino Unido sobre Salud Materno Infantil⁹. Recientemente se han publicado guías para el diagnóstico y el tratamiento de pacientes con enfermedades aórticas torácicas⁵⁰.

Diagnóstico. Existen varios procedimientos de imagen y pruebas genéticas, que se abordan en las secciones 2.5 y 2.6.

4.1. Riesgos para la madre y el hijo

Además de los hemodinámicos, durante el embarazo ocurren cambios hormonales que conducen a cambios histológicos en la aorta que aumentan la susceptibilidad a la disección¹²⁰. La disección ocurre más frecuentemente en el último trimestre del embarazo (50%) o al

Tabla 10

Recomendaciones para el tratamiento de la cardiopatía congénita

Recomendaciones	Clase ^a	Nivel ^b
En casos de estenosis grave de la válvula pulmonar (gradiente pico de Doppler > 64 mmHg) se debe aliviar antes del embarazo la estenosis (por lo general mediante valvulotomía con balón)	I	B ^{68,105}
Se debe organizar programas individuales de seguimiento que oscilen entre dos veces durante el embarazo y una vez al mes	I	C
Las pacientes sintomáticas con malformación de Ebstein con cianosis y/o insuficiencia cardíaca deben ser tratadas antes del embarazo o se les debe aconsejar que desistan del embarazo	I	C
A las mujeres sintomáticas con dilatación grave del ventrículo derecho debido a regurgitación pulmonar grave, se les debe practicar reemplazo de la válvula pulmonar (bioprótesis) antes del embarazo	I	C
Para las mujeres asintomáticas con dilatación grave del ventrículo derecho debido a regurgitación pulmonar grave, se debe considerar el reemplazo de la válvula pulmonar (bioprótesis) antes del embarazo	Ila	C
Todas las mujeres con válvula aórtica bicúspide deben someterse a diagnóstico por imagen de la aorta ascendente antes del embarazo y se debe valorar la cirugía cuando el diámetro aórtico sea > 50 mm	Ila	C
Se debe considerar tratamiento de anticoagulación durante el embarazo en pacientes con Fontan	Ila	C
En caso de HAP, se debe considerar el tratamiento asociado con anticoagulantes en pacientes con sospecha de embolia pulmonar como causa (absoluta o parcial) de la hipertensión pulmonar	Ila	C
En pacientes que ya estaban en tratamiento con fármacos para la HAP antes del embarazo, se debe valorar si se continúa o no después de informarlas sobre los efectos teratogénicos	Ila	C
Se debe aconsejar a las mujeres con hipertensión pulmonar que desistan del embarazo ^c	III	C
Se debe aconsejar a las mujeres con saturación de oxígeno en reposo por debajo del 85% que desistan del embarazo	III	C
Se debe aconsejar a las mujeres con TGA y deterioro más que moderado de la función del VD y/o RT grave que desistan del embarazo	III	C
Se debe aconsejar a las pacientes con Fontan y función ventricular deteriorada y/o regurgitación valvular auriculoventricular moderada o grave o con cianosis o enteropatía pierdeproteínas que desistan del embarazo	III	C

HAP: hipertensión arterial pulmonar; RT: regurgitación tricúspide; TGA: transposición completa de la grandes arterias; VD: ventrículo derecho.

^aClase de recomendación.

^bNivel de evidencia.

^cVéase el texto para una descripción detallada y las excepciones.

inicio del posparto (33%). Se debe valorar los riesgos del embarazo antes de la concepción en todas las mujeres con enfermedad aórtica conocida o un diámetro agrandado de la raíz aórtica. Las mujeres con disección aórtica previa tienen alto riesgo de complicaciones aórticas durante el embarazo. Lamentablemente, no todas las pacientes con enfermedad aórtica son conscientes de que están en peligro. Por lo tanto, todas las mujeres con síndrome de Marfan genéticamente probado u otra enfermedad aórtica familiar deben recibir orientación sobre el riesgo de disección y el riesgo de recurrencia y someterse a una valoración completa que incluya la imagen de toda la aorta antes del embarazo (véase la sección 2.7). No se ha demostrado ningún efecto irreversible del embarazo en la dilatación aórtica¹²¹. Se debe considerar el diagnóstico de disección aórtica en todas las pacientes con dolor torácico durante el embarazo, ya que este diagnóstico a menudo no se realiza.

4.2. Síndromes específicos

4.2.1. Síndrome de Marfan

Las pacientes con síndrome de Marfan^{122,123} y diámetro de la raíz aórtica normal tienen un riesgo del 1% de disección aórtica u otra complicación cardíaca grave durante el embarazo¹²⁴. En embarazadas con síndrome de Marfan, un diámetro de la raíz aórtica > 4 cm y un aumento del diámetro de la raíz aórtica durante el embarazo son factores de riesgo de disección^{109,125}. Aunque no son abundantes los datos sobre el embarazo en mujeres con síndrome de Marfan y con diámetros de la raíz aórtica > 45 mm, se debe aconsejar a estas pacientes que desistan del embarazo. La disección es poco frecuente con un diámetro aórtico < 40 mm, aunque no existe un diámetro completamente seguro¹²⁶. Con un diámetro aórtico entre 40 y 45 mm, hay que tomar en cuenta los factores de riesgo de disección (antecedentes familiares de disección, crecimiento rápido)¹²¹. Es importante tener en cuenta la superficie corporal afectada, sobre todo en mujeres de corta estatura. Después del reemplazo electivo de la raíz aórtica, las pacientes siguen estando en peligro de disección en la aorta residual¹²⁷.

Además de la disección aórtica con amenaza para la vida, en estas pacientes puede ocurrir un aumento de la regurgitación mitral, lo que puede causar complicaciones como arritmias supraventriculares o IC, sobre todo en las que ya tenían regurgitación de moderada a grave antes del embarazo (véase también la sección 5 sobre la enfermedad valvular).

4.2.2. Válvula aórtica bicúspide

Aproximadamente el 50% de las pacientes con válvula aórtica bicúspide y EA presenta dilatación de la aorta ascendente¹²⁸. Con frecuencia, la dilatación es máxima en la parte distal de la aorta ascendente, lo que no se puede observar adecuadamente en una ecocardiografía; por lo tanto, se debe realizar IRM o TC antes del embarazo. Se producen disecciones, aunque con menor frecuencia que en pacientes con Marfan¹⁰⁹. El riesgo del embarazo en mujeres con válvula aórtica bicúspide y aorta dilatada no se ha estudiado sistemáticamente. En pacientes con una raíz aórtica > 50 mm, se debe considerar la cirugía antes del embarazo¹⁹.

4.2.3. Síndrome de Ehlers-Danlos

La afección aórtica ocurre casi exclusivamente en el síndrome de Ehlers-Danlos del tipo IV, que se transmite como rasgo autosómico dominante. Durante el embarazo, las mujeres pueden mostrar mayor número de hematomas, hernias y varices y sufrir la rotura de los grandes vasos o del útero. Debido al riesgo de rotura uterina, el síndrome de Ehlers-Danlos del tipo IV es una contraindicación para el embarazo. La disección aórtica puede ocurrir sin dilatación. El papel de la cirugía profiláctica no está tan bien establecido en este grupo de pacientes porque el cociente riesgo/beneficio está influido por el hecho de que la reparación quirúrgica pueda complicarse por la fragilidad del tejido y la tendencia a hemorragias extensas y mala curación de las heridas^{129,130}.

4.2.4. Síndrome de Turner

La prevalencia de malformaciones cardiovasculares en el síndrome de Turner es de un 25-50% y a menudo también se presenta hipertensión. Aunque no haya evidencias cuantitativas del riesgo de disección atribuible al embarazo en mujeres con síndrome de Turner, probablemente el riesgo aumente si la mujer tiene factores de riesgo adicionales, como válvula aórtica bicúspide, CoA o hipertensión¹³¹. Las mujeres con mayor riesgo son las que presentan dilatación aórtica, pero la disección también puede ocurrir en ausencia de dilatación. Se debe evaluar los diámetros aórticos torácicos con relación a la superficie

corporal afectada, ya que con frecuencia estas pacientes son de corta estatura. Un índice de diámetro aórtico > 27 mm/m² se asocia con riesgo alto de disección, y se debe considerar la cirugía profiláctica. Las complicaciones aórticas durante el embarazo se asocian a una tasa de mortalidad materna de hasta el 11%, principalmente atribuible a la disección de tipo A. El riesgo de (pre)eclampsia es mayor y el tratamiento de la hipertensión es importante, sobre todo durante el embarazo.

4.3. Tratamiento

Seguimiento y tratamiento médico. Según el diámetro aórtico se debe monitorizar a las pacientes con enfermedad aórtica por ecocardiografía a intervalos de 4-12 semanas durante todo el embarazo y 6 meses después del parto. El embarazo debe ser supervisado por un cardiólogo y un obstetra que estén al tanto de las posibles complicaciones. El tratamiento con bloqueadores beta puede reducir el índice de dilatación aórtica y podría mejorar la supervivencia. Sin embargo, en un metaanálisis reciente¹³² que incluyó fundamentalmente estudios con pacientes no embarazadas, no se confirmó efecto beneficioso alguno. A pesar de estas incertidumbres, el Grupo de Trabajo recomienda el uso de bloqueadores beta en pacientes con síndrome de Marfan durante el embarazo para evitar la disección. En pacientes con síndrome de Ehlers-Danlos del tipo IV, se recomienda el celiprolol debido al alto riesgo de disecciones y los beneficios demostrados en pacientes no embarazadas¹³⁰. Es necesario monitorizar el crecimiento fetal cuando la madre está tomando bloqueadores beta.

Intervenciones. En pacientes con síndrome de Marfan u otros síndromes con alto riesgo de disección, como el síndrome de Loey-Dietz, el de Ehlers-Danlos o la mutación del gen *Smad-3*¹³³, se recomienda la cirugía antes del embarazo cuando la aorta ascendente sea ≥ 45 mm, según las características individuales. En otras pacientes con dilatación de la aorta, se debe valorar la cirugía antes del embarazo cuando la aorta ascendente sea ≥ 50 mm. Probablemente se deba tener en cuenta la superficie corporal afectada en las mujeres de corta estatura. Un índice de diámetro aórtico > 27 mm/m² se asocia con riesgo alto de disección, y se debe considerar la cirugía profiláctica. Cuando se produce dilatación progresiva durante el embarazo antes de que el feto sea viable, se debe valorar la reparación aórtica con el feto *in utero*. Cuando el feto es viable, se recomienda el parto por cesárea seguida inmediatamente de cirugía aórtica (véase la sección 2.8.2). La cesárea se debe practicar en un hospital que disponga de instalaciones para cirugía cardiotorácica y cuidados intensivos neonatales. La disección aórtica ascendente que ocurre durante el embarazo es una urgencia quirúrgica; los médicos con experiencia de las especialidades cardiotorácica, cardiología, obstetricia y anestesia deben actuar rápidamente para realizar un parto por cesárea (si el feto es viable) en quirófanos cardíacos y proceder directamente a la reparación de la disección.

Parto (véase también la sección 2.9). El objetivo primario del tratamiento intraparto de pacientes con agrandamiento de la aorta ascendente es reducir la tensión cardiovascular del trabajo de parto y del expulsivo. Si la mujer estaba tomando bloqueadores beta durante el embarazo, debe seguir tomándolos en el periparto. Si el diámetro de la aorta ascendente es 40-45 mm, se aconseja el parto vaginal con facilitación de la segunda etapa y anestesia regional para evitar picos de PA que puedan inducir la disección. El parto por cesárea también puede considerarse en estas pacientes, según la situación individual. Las técnicas de anestesia regional pueden ser difíciles en pacientes con Marfan, dependiendo de si hay escoliosis y de su gravedad y en caso de ectasia dural¹³⁴. El parto por cesárea debe considerarse cuando el diámetro aórtico excede los 45 mm. Se aconseja practicar el parto precoz por cesárea en mujeres con síndrome de Ehlers-Danlos del tipo IV.

4.4. Recomendaciones para el tratamiento de las enfermedades aórticas (tabla 11)

Tabla 11

Recomendaciones para el tratamiento de las enfermedades aórticas

Recomendaciones	Clase ^a	Nivel ^b
Se debe advertir a las mujeres con síndrome de Marfan u otra enfermedad aórtica conocida sobre los riesgos de disección aórtica durante el embarazo y el riesgo de recurrencia para el hijo	I	C
Se debe tomar una imagen de toda la aorta (TC/RM) antes del embarazo de las pacientes con síndrome de Marfan u otras enfermedades aórticas conocidas	I	C
Las mujeres con síndrome de Marfan y aorta ascendente > 45 mm deben ser tratadas quirúrgicamente antes del embarazo	I	C
Se recomienda un estricto control de la PA de las mujeres embarazadas con dilatación aórtica conocida, (antecedentes de) disección de tipo B o predisposición genética a la disección	I	C
Se debe practicar ecocardiografía cada 4-8 semanas durante el embarazo a las pacientes con dilatación de la aorta ascendente	I	C
Se recomienda IRM (sin gadolinio) para explorar a las embarazadas con dilatación de la aorta distal ascendente, el arco aórtico o la aorta descendente	I	C
Se recomienda imagen de la aorta ascendente de las mujeres con válvula aórtica bicúspide	I	C
Se prefiere el parto vaginal para pacientes con aorta ascendente < 40 mm	I	C
Las mujeres con dilatación aórtica o (antecedentes de) disección aórtica deben dar a luz en centros donde esté disponible la cirugía cardiotorácica	I	C
Se debe considerar la cesárea para pacientes con aorta ascendente > 45 mm	I	C
Se debe considerar el tratamiento quirúrgico antes del embarazo para mujeres con enfermedades aórticas secundarias a una válvula aórtica bicúspide cuando el diámetro aórtico sea > 50 mm (o área de superficie corporal > 27 mm/m ²)	Ila	C
Se debe valorar la cirugía profiláctica durante el embarazo si el diámetro aórtico es ≥ 50 mm y aumenta rápidamente	Ila	C
Se debe valorar el parto vaginal con anestesia epidural y facilitación de la segunda etapa en casos de pacientes con Marfan, al igual que en otras con aortas de 40-45 mm	Ila	C
Se debe valorar una cesárea para pacientes con Marfan, al igual que en otras con aortas de 40-45 mm	Ilb	C
Se debe aconsejar que desistan del embarazo a las pacientes con disección del tipo B (o antecedentes)	III	C

RM: resonancia magnética; TC: tomografía computarizada.

^aClase de recomendación.

^bNivel de evidencia.

5. CARDIOPATÍA VALVULAR

Tanto las cardiopatías valvulares adquiridas como las congénitas son causas importantes de morbilidad y mortalidad materna y fetal. La cardiopatía reumática sigue siendo un gran problema en los países en desarrollo y aún se observa en países occidentales, especialmente en inmigrantes. Las enfermedades de la válvula estenótica conllevan mayor riesgo para el embarazo que las lesiones regurgitantes, y las valvulopatías izquierdas tienen mayor índice de complicaciones que las derechas^{12,56,57,135}. En las mujeres con prótesis de válvula mecánica se dan problemas específicos relacionados principalmente con el tratamiento con anticoagulantes.

5.1. Lesiones valvulares estenóticas

En las afecciones de la válvula estenótica, el GC aumentado causa un aumento en el gradiente transvalvular y, por lo tanto, en las presiones corriente arriba, y hay mayor riesgo de complicaciones maternas y fetales^{12,102}.

5.1.1. Estenosis mitral

La estenosis mitral (EM) moderada o severa se tolera mal durante el embarazo. La EM causa la mayor parte de la morbimortalidad por cardiopatía reumática durante el embarazo. El diagnóstico se basa en la ecocardiografía^{7,136}. El tiempo de hemipresión es menos fiable que la planimetría directa, pero se puede utilizar durante el embarazo¹³⁶. El gradiente y la PAP no reflejan directamente la gravedad de la EM durante el embarazo, pero tienen un valor pronóstico importante¹³⁶. La valoración de la anatomía mitral y la cuantificación de la regurgitación asociada o de otras valvulopatías son especialmente importantes cuando se considera la comisurotomía mitral percutánea^{7,136}. La prueba de ejercicio es útil para revelar síntomas y valorar la tolerancia al ejercicio.

Riesgo materno

El riesgo de descompensación depende de la severidad de la EM^{102,137}. Con frecuencia se produce IC en mujeres embarazadas con EM moderada o severa (área de la válvula < 1,5 cm²), especialmente durante el segundo y el tercer trimestre, incluso en mujeres previamente asintomáticas^{102,135,137}. La IC a menudo es progresiva. Puede darse edema pulmonar, sobre todo cuando la EM es desconocida o se produce FA. La FA, aunque es poco frecuente (< 15%), tiene el riesgo adicional de que ocurran episodios tromboembólicos^{102,137}. La mortalidad está entre 0 y el 3%^{102,135,137}. Los síntomas se pueden precipitar en mujeres con EM leve, pero generalmente no son graves y se toleran bien^{102,135}.

Riesgo obstétrico y para el hijo

Las complicaciones obstétricas se relacionan principalmente con el riesgo de IC aguda durante o después del parto y dependen de los síntomas y la PAP durante el embarazo¹³⁵. La tasa de prematuridad es de un 20-30%; la de retraso del crecimiento intrauterino, de un 5-20%, y de parto de fetos muertos, de un 1-3%^{102,137}. El riesgo para el hijo durante el embarazo es mayor en mujeres clase III/IV de la NYHA^{12,135}.

Tratamiento

Se debe aconsejar a todas las pacientes con EM moderada o severa (aunque estén asintomáticas) que desistan del embarazo, y se debe realizar la intervención antes de este, preferentemente mediante intervenciones percutáneas⁷.

Seguimiento. El seguimiento clínico y ecocardiográfico se indica mensualmente o dos veces al mes, dependiendo de la tolerancia hemodinámica. En el caso de la EM leve, se recomienda el seguimiento cada 3 meses y antes del parto.

Tratamiento médico. Cuando aparecen síntomas o hipertensión pulmonar (PAP sistólica calculada ecocardiográficamente > 50 mmHg), se debe restringir la actividad e iniciar el uso de bloqueadores β₁ selectivos^{7,64}. Se puede emplear diuréticos si persisten los síntomas, evitando dosis altas⁶⁴. Se recomienda anticoagulación terapéutica en caso de FA paroxística o permanente, trombosis auricular izquierda o embolia previa^{7,64}. También se debe considerar en mujeres con EM moderada o severa y contraste ecocardiográfico espontáneo en la aurícula izquierda, la aurícula izquierda gigante

(≥ 40 ml/m²), bajo GC o IC congestiva, porque estas mujeres tienen un riesgo tromboembólico muy alto.

Intervenciones durante el embarazo. La comisurotomía mitral percutánea se realiza preferiblemente después de las 20 semanas de gestación. Sólo se debe considerar para mujeres en clase III/IV de la NYHA o con PAP sistólica calculada en > 50 mmHg en la ecocardiografía a pesar de un tratamiento médico óptimo, en caso de ausencia de contraindicaciones y si las características de las pacientes son las adecuadas^{7,64}. Debe realizarla un operador experimentado, en cuyas manos tiene un índice de complicaciones bajo. Se recomienda la protección abdominal con plomo^{7,64}. Se debe disminuir la dosis de radiación manteniendo el tiempo de escopia lo más corto posible^{7,64}. Dado el riesgo de complicaciones, la comisurotomía mitral percutánea no se debe realizar a pacientes asintomáticas. La comisurotomía cerrada sigue siendo una alternativa en los países en desarrollo cuando la comisurotomía percutánea no está disponible. La cirugía a corazón abierto se debe reservar para los casos en que las demás medidas fracasan y la vida de la madre está en peligro.

Parto. El parto vaginal se debe considerar para pacientes con EM leve y pacientes con EM moderada o severa de clase I/II de la NYHA, sin hipertensión pulmonar. La cesárea se considera para las pacientes con EM moderada o grave en clase III/IV de la NYHA o que tienen hipertensión pulmonar a pesar del tratamiento médico, en quienes la comisurotomía mitral percutánea no se puede realizar o ha fracasado.

5.1.2. Estenosis aórtica valvular

En las mujeres en edad fértil, la causa principal de la EA es la válvula aórtica bicúspide congénita⁷. Las pacientes pueden estar asintomáticas, incluso con EA severa. Los síntomas pueden aparecer por primera vez durante el embarazo. La ecocardiografía es obligatoria para el diagnóstico^{7,136}. La prueba de ejercicio se recomienda para pacientes asintomáticas antes del embarazo, para confirmar el estado asintomático y valorar la tolerancia al ejercicio, la respuesta de la PA, arritmias o la necesidad de intervención. En las mujeres con válvula aórtica bicúspide, se debe valorar los diámetros aórticos antes y durante el embarazo.

Riesgo materno

La morbilidad cardiaca durante el embarazo está relacionada con la gravedad de la EA y con los síntomas. Con EA leve o moderada asintomática, el embarazo se tolera bien. También las pacientes con EA grave pueden soportar bien el embarazo siempre que sigan asintomáticas durante la prueba de ejercicio y tengan una respuesta normal de la PA durante el ejercicio^{19,139}.

El aumento en el GC puede causar un aumento notable en el gradiente^{135,139}. Se produce IC en alrededor de un 10% de las pacientes con EA grave y arritmias en un 3-25%¹⁴⁰. Actualmente la muerte es poco frecuente si se proporciona tratamiento cuidadoso^{8,56,74,102,135,139,140}. Las mujeres con válvula aórtica bicúspide tienen riesgo de dilatación aórtica y disección (véase la sección 4.3.2).

Riesgo obstétrico y para el hijo

Las complicaciones obstétricas puede aumentar en pacientes con EA severa (trastornos secundarios a la hipertensión en el 13%, parto prematuro)¹⁴⁰.

Hasta el 25% de los hijos de madres con EA moderada y grave sufren parto prematuro, retraso del crecimiento intrauterino y bajo peso al nacer.

Tratamiento

Se debe aconsejar a todas las pacientes sintomáticas con EA grave o las asintomáticas con función deteriorada del VI o con prueba de

ejercicio patológica que desistan del embarazo, y la valvuloplastia o cirugía se debería realizar antes del embarazo, de acuerdo con las guías^{7,19}. No es necesario disuadir del embarazo a pacientes asintomáticas, incluso con EA grave, cuando el tamaño del VI, su función y la prueba de ejercicio sean normales y se haya excluido hipertrofia severa del VI (pared posterior > 15 mm). Tampoco debe haber evidencia de progresión reciente de la EA^{74,139,140,141}. Independientemente de los síntomas, en pacientes con aorta ascendente > 50 mm (27,5 mm/m²) se debe considerar la cirugía antes del embarazo.

Seguimiento. Es necesario que un equipo experimentado de seguimiento regular durante el embarazo. En el caso de la EA severa, se aconseja realizar evaluaciones cardiacas mensuales o bimensuales que incluyan ecocardiografía para determinar el estado de los síntomas, la progresión de la EA u otras complicaciones.

Tratamiento médico. Se indica tratamiento médico y limitación de las actividades para las pacientes con signos o síntomas de IC durante el embarazo. Se puede administrar diuréticos para los síntomas congestivos. Se debe considerar un bloqueador beta o un antagonista de los canales de calcio que no sea dihidropiridina para el control de la respuesta ventricular si se presenta FA. Si ambos están contraindicados, se puede considerar la digoxina¹⁴².

Intervenciones durante el embarazo. Durante el embarazo, para pacientes muy sintomáticas que no responden al tratamiento médico, se puede realizar valvuloplastia percutánea en las válvulas no calcificadas con regurgitación mínima¹⁴³. Si esto no es posible y las pacientes tienen síntomas con peligro para la vida, se debe considerar el reemplazo de la válvula después del parto precoz por cesárea, si esta fuera posible (véase la sección 2.7.2).

Parto. En la EA severa, especialmente con síntomas durante la segunda mitad del embarazo, se prefiere el parto por cesárea con intubación endotraqueal y anestesia general. En la EA de leve a moderada, se prefiere el parto vaginal, evitando una disminución de la resistencia vascular periférica durante la anestesia regional y la analgesia.

5.2. Lesiones regurgitantes

5.2.1. Regurgitación mitral y aórtica

Las regurgitaciones mitral y aórtica en edad fértil pueden ser de origen reumático, congénito o degenerativo. Los antecedentes de valvulotomía y de endocarditis infecciosa pueden ser factores asociados. Una causa poco frecuente de la regurgitación valvular aguda durante el embarazo es el síndrome antifosfolípido. Las lesiones regurgitantes de las válvulas del lado izquierdo conllevan menos riesgo para el embarazo que las lesiones estenóticas de la válvula, ya que la resistencia vascular sistémica disminuida reduce el volumen regurgitante. La regurgitación grave con disfunción del VI se tolera mal, al igual que la regurgitación grave aguda. Es preferible realizar la evaluación antes de la concepción, y debe incluir la valoración de los síntomas, evaluación ecocardiográfica de la gravedad de la regurgitación (enfoque integral según los criterios de la ESC) y las dimensiones y la función del VI⁷. En la regurgitación moderada/grave, se recomienda realizar la prueba de ejercicio antes del embarazo. Se debe medir los diámetros aórticos ascendentes en las mujeres con regurgitación aórtica, especialmente en aquellas con válvulas bicúspides.

Riesgo materno

El riesgo cardiovascular materno depende de la gravedad de la regurgitación, los síntomas y la función del VI¹³⁵. Las mujeres con regurgitación grave y síntomas o función del VI deteriorada tienen un riesgo alto de IC¹³⁵. En mujeres asintomáticas con función del VI pre-

servada, las complicaciones más frecuentes son las arritmias. En el caso de mujeres con cardiopatía congénita, se ha constatado que la regurgitación significativa de la válvula AV izquierda se asocia con complicaciones cardiacas durante el embarazo. Esta asociación puede atribuirse en parte a la disfunción ventricular. Puede ocurrir un empeoramiento persistente de la regurgitación^{57,99}.

Riesgo obstétrico y para el hijo

No se ha constatado un aumento del riesgo de complicaciones obstétricas. En la regurgitación sintomática, aumenta el riesgo de complicaciones para el hijo¹².

Tratamiento

Las pacientes con regurgitación grave y síntomas o función del VI deteriorada o dilatación del VI (según los criterios de las guías para la cardiopatía valvular)⁷ deben ser derivadas a cirugía antes del embarazo, favoreciendo la reparación de la válvula.

Seguimiento. Es necesario realizar un seguimiento cada trimestre en caso de regurgitación leve/moderada, y más a menudo en caso de regurgitación grave. Los planes de seguimiento deben ser individualizados según el estado y los síntomas clínicos.

Tratamiento e intervención médica durante el embarazo. Comúnmente, se puede dar tratamiento médico para los síntomas de sobrecarga de líquidos. En la regurgitación grave aguda con IC resistente al tratamiento, en ocasiones es inevitable la cirugía durante el embarazo. Si el feto está suficientemente maduro, el parto se debe realizar antes de cirugía cardíaca (véase la sección 2.8.2).

Parto. Se prefiere el parto vaginal. En las pacientes sintomáticas se recomienda utilizar anestesia epidural y facilitación de la segunda etapa del parto.

5.2.2. Regurgitación tricuspídea

La RT es generalmente funcional (dilatación anular debido a la presión del VD o la sobrecarga de volumen); de lo contrario, la causa puede ser endocarditis o malformación de Ebstein. Debe realizarse una valoración clínica y ecocardiográfica⁷. El riesgo cardiovascular materno está determinado generalmente por la enfermedad primaria de la válvula izquierda o la hipertensión pulmonar. Sin embargo, el riesgo materno puede aumentar en caso de RT sintomática grave o disfunción del VD⁶. En las mujeres con cardiopatía congénita, la regurgitación tricuspídea moderada/grave de la válvula AV puede asociarse con complicaciones cardiacas maternas (posiblemente dependientes de la función ventricular), principalmente las arritmias⁵⁷.

Por lo general, incluso la RT grave con IC se puede tratar de manera conservadora durante el embarazo (tabla 12). Cuando es necesaria la cirugía para las lesiones de la válvula del lado izquierdo antes o durante el embarazo, está indicada la reparación tricuspídea adicional en la RT grave y se debe considerar para la RT moderada y la moderada secundaria a dilatación anular (> 40 mm)⁷. En la RT sintomática grave, se debe considerar la reparación antes del embarazo. El modo de parto preferido es el vaginal en casi todos los casos.

5.3. Fibrilación auricular valvular (válvulas nativas)

Se asocia alto riesgo tromboembólico con la FA valvular, que es especialmente pronunciado en pacientes con EM severa. En caso de FA, se requiere la anticoagulación inmediata con HNF i.v., seguida de HBPM en el primero y el último trimestre y ACO o HBPM para el segundo trimestre. La HBPM se debe administrar en dosis terapéuti-

cas ajustadas según el peso (dos veces al día) hasta 36 h antes del parto. Si se utilizan ACO, el INR se puede mantener entre 2,0 y 2,5, con lo que disminuye el riesgo para el feto.

5.4. Válvulas protésicas

5.4.1. Selección de la prótesis valvular

Cuando la implantación de una válvula protésica es inevitable en una mujer que desee volver a quedar embarazada en el futuro, la selección de la válvula es problemática.

Las válvulas mecánicas tienen un rendimiento hemodinámico y una durabilidad a largo plazo excelentes, pero la necesidad de anticoagulación aumenta la mortalidad y la morbilidad fetal y materna. Las válvulas bioprotésicas también tienen un buen rendimiento hemodinámico y son mucho menos trombogénicas. Sin embargo, su uso en mujeres jóvenes se asocia a un alto riesgo de deterioro estructural de la válvula, que ocurre en un 50% de las mujeres menores de 30 años a los 10 años de la implantación y es mayor en la posición mitral que en la aórtica y la tricuspídea. En la posición pulmonar, la implantación de la válvula transcáteter es una opción en un número creciente de pacientes, sobre todo después de un implante de bioprótesis previo. Hay evidencias contradictorias en cuanto a si el embarazo acelera la degeneración bioprotésica o no¹⁴⁴. Sin embargo, las pacientes jóvenes con una válvula biológica necesitarán casi con certeza una reoperación, con un riesgo de mortalidad de un 0-5%, dependiendo de la posición de la válvula y el grado de urgencia.

En pacientes con enfermedad de la válvula aórtica, la operación de Ross (autoinjerto pulmonar transferido a la posición aórtica y reemplazo de la válvula pulmonar con un homoinjerto) puede ser una alternativa. No hay riesgo de trombosis valvular y los parámetros hemodinámicos son excelentes. No obstante, es una operación de dos válvulas que requiere una habilidad quirúrgica específica y tiene un índice significativo de reoperación después de 10 años. Por otra parte, sólo se dispone de pocos datos sobre el embarazo de mujeres después de un procedimiento de Ross¹⁴⁵. El deseo de gestar se considera una indicación de clase IIb para una válvula biológica⁷. La selección de una prótesis específica se debe realizar después de ofrecer una información amplia a la paciente y analizarla con ella.

5.4.2. Bioprótesis

Las mujeres con una válvula bioprotésica generalmente toleran bien el embarazo. El riesgo cardiovascular materno está condicionado principalmente por la función de la bioprótesis. El riesgo es menor en mujeres sin disfunción o con disfunción mínima de la bioprótesis y función ventricular no deteriorada¹⁴⁴.

La valoración y el asesoramiento antes del embarazo y el seguimiento, el tratamiento médico y las indicaciones para la intervención son comparables con los de los embarazos con disfunción valvular nativa.

5.5. Prótesis mecánica y anticoagulación

Hemodinámicamente, las mujeres con válvulas mecánicas con buen funcionamiento toleran bien el embarazo. No obstante, la necesidad de anticoagulación despierta inquietudes específicas debido a un mayor riesgo de trombosis valvular, complicaciones hemorrágicas y complicaciones para el hijo. El embarazo se asocia con aumento del riesgo materno. La naturaleza y la magnitud del riesgo dependen del régimen de anticoagulación utilizado durante el embarazo y la calidad del control de la anticoagulación. La valoración antes del embarazo debe incluir la evaluación de los síntomas y el estudio ecocardiográfico de la función ventricular y de las válvulas protésicas nativas.

Riesgo materno

Las válvulas mecánicas conllevan el riesgo de trombosis valvular, que aumenta durante el embarazo. En una revisión amplia, este riesgo fue del 3,9% con ACO durante el embarazo, el 9,2% cuando se utilizó HNF en el primer trimestre y ACO en el segundo y el tercer trimestre y del 33% con HNF durante todo el embarazo¹⁴⁶. La muerte materna se produjo en el 2, el 4 y el 15% de estos grupos, respectivamente, y en general fue secundaria a la trombosis valvular¹⁴⁶. Una revisión de la literatura médica reciente confirmó el bajo riesgo de trombosis valvular con ACO durante el embarazo (2,4%; 7/287 embarazos) comparada con la HNF en el primer trimestre (el 10,3%; 16/156 embarazos)¹⁴⁷. Probablemente el riesgo sea menor con dosis adecuadas y dependa también del tipo y la posición de la válvula mecánica, así como de factores de riesgo relacionados con la paciente⁷. La HNF durante el embarazo se asocia además con trombocitopenia y osteoporosis. Las HBPM también se asocian con riesgo de trombosis valvular^{148,149}. El riesgo es menor, pero sigue estando presente, al ajustar la dosis según las concentraciones de anti-Xa^{147,148,150-152}. En 111 embarazos en los cuales se utilizó HBPM con ajuste de la dosis según cifras de anti-Xa durante el embarazo, se produjo trombosis valvular en el 9%^{147,150-152}. Probablemente las cifras de anti-Xa demasiado bajas o el incumplimiento contribuyeron a la trombosis valvular en todos los embarazos menos en uno. Una revisión describió menor frecuencia de trombosis valvular con la HBPM sólo en el primer trimestre, pero en un pequeño grupo de pacientes (3,6%; 2/56 embarazos)¹⁴⁷.

El uso de HBPM durante el embarazo en mujeres con prótesis mecánicas sigue siendo polémico porque hay poca evidencia. Entre las cuestiones sin resolver se encuentran los valores óptimos de anti-Xa, la importancia de concentraciones pico frente a las previas a la dosis y los mejores intervalos para el control de las concentraciones de anti-Xa. Urge realizar estudios en este sentido.

Hay un aumento marcado en los requerimientos de las dosis durante el embarazo para mantener en valores terapéuticos la concentración de anti-Xa^{151,153} debido al volumen creciente de distribución y al aumento del aclaramiento renal. Por lo tanto, es necesario el control regular de la concentración de anti-Xa. Se ha demostrado que los valores de anti-Xa antes de la dosis a menudo están por debajo de los niveles terapéuticos cuando los valores máximos están en 0,8-1,2 U/ml^{153,154}. Aun cuando la monitorización de los anti-Xa antes de la dosis y una dosificación más frecuente conducen a valores previos a la dosis más elevados combinados con valores pico más bajos, no se dispone de datos que demuestren que este abordaje logre una intensidad terapéutica estable y constante de la anticoagulación y evite trombosis valvular y hemorragias¹⁵²⁻¹⁵⁴.

La evidencia actual indica que los ACO durante el embarazo, con control estricto del INR, son el régimen más seguro para la madre^{146,147,155}. Sin embargo, no se dispone de estudios aleatorizados adecuados que comparen los diferentes regímenes. La superioridad de la HNF o de la HBPM en el primer trimestre está por demostrar, aunque una reciente revisión indica mayor eficacia de la HBPM¹⁴⁷. No hay ninguna HBPM aprobada oficialmente (con prospecto) para las mujeres embarazadas con válvulas mecánicas.

Riesgo obstétrico y para el hijo. Todos los regímenes de anticoagulación conllevan un mayor riesgo de aborto y complicaciones hemorrágicas, incluso hemorragia retroplacentaria que conduce a parto prematuro y muerte fetal^{144,146,148,150-152}. Sin embargo, la comparación entre los estudios se ha visto obstaculizada por las diferencias en las conclusiones. Los ACO atraviesan la placenta y su uso en el primer trimestre puede dar lugar a embriopatía en un 0,6-10% de los casos^{146,156-158}. La HNF y la HBPM no atraviesan la placenta y no se produce embriopatía. La sustitución de los ACO por HNF en las semanas 6-12 disminuye considerablemente el riesgo. La incidencia de embriopatía fue baja (2,6%) en una pequeña serie con dosis de warfarina < 5 mg y del 8% con dosis de warfarina > 5 mg diarios¹⁵⁹. La dependencia de la

dosis se confirmó en una serie reciente¹⁵⁵. El 1% de los niños sufren más anomalías del sistema nervioso central cuando se utilizan ACO en el primer trimestre¹⁵⁸. Hay menos riesgo de anomalías del sistema nervioso central con los ACO sólo fuera del primer trimestre¹⁵⁸. El parto vaginal está contraindicado mientras la madre esté en tratamiento con ACO debido al riesgo de hemorragia intracraneal fetal.

Tratamiento

Se debe considerar la disfunción valvular y ventricular y tener en cuenta el tipo y la posición de las válvulas, así como los antecedentes de trombosis valvular. Se debe analizar en profundidad las ventajas y las desventajas de los diferentes regímenes de anticoagulación. La madre y su pareja deben comprender que, según la evidencia actual, los ACO son el régimen más efectivo para evitar la trombosis valvular; por lo tanto, es el régimen más seguro para ella, y los riesgos para la madre también ponen en peligro al bebé. Por otra parte, se debe analizar el riesgo de embriopatía y de hemorragia fetal teniendo en cuenta la dosis de ACO. También se debe considerar el cumplimiento de un tratamiento previo con anticoagulantes. La gestión del régimen que se seleccione se debe planificar detalladamente.

Seguimiento. Se debe monitorizar semanalmente la eficacia del régimen de anticoagulación y realizar un seguimiento clínico mensual que incluya ecocardiografía.

Tratamiento médico. El objetivo principal del tratamiento de anticoagulación en estas mujeres es impedir la trombosis valvular y sus consecuencias mortales para la madre y el feto. Las siguientes recomendaciones deben considerarse desde esta perspectiva. Se debe continuar el tratamiento con ACO hasta que se logre el embarazo. No se recomiendan HNF o HBPM durante el embarazo debido al alto riesgo de trombosis valvular con estos regímenes en combinación con bajo riesgo fetal con ACO en el segundo y el tercer trimestre. Se debe considerar seguir con los ACO durante el embarazo cuando la dosis de warfarina es < 5 mg diarios (o fenprocoumona < 3 mg o acenocoumarol < 2 mg diarios) porque el riesgo de embriopatía es bajo, mientras en grandes series los ACO son el régimen más efectivo para evitar la trombosis valvular^{146,147}. Después de que la madre haya recibido una información completa con respecto a que el uso de ACO durante el embarazo es, con mucho, el régimen más seguro para ella y que el riesgo de embriopatía es < 3%, podría considerarse interrumpir los ACO y un cambio a HNF o HBPM entre las semanas 6 y 12, con control y supervisión estrictos de la dosis (como se indica más adelante) después de un análisis individual en pacientes que requieren una dosis baja. Cuando se necesite una dosis más elevada de ACO, se debe considerar la interrupción de los ACO entre las semanas 6 y 12 y el reemplazo por HNF con dosis ajustada (TTPa ≥ 2 veces que el control en pacientes con alto riesgo aplicada como infusión i.v.) o HBPM dos veces al día con ajuste de la dosis según el peso y cifras de anti-Xa (tabla 12). Los valores de anti-Xa deben mantenerse entre 0,8 y 1,2 U/ml, determinados 4-6 h después de la aplicación (tabla 12)^{4,7}. El Grupo de Trabajo recomienda el control semanal de los picos de anti-Xa debido a la necesidad de aumentar las dosis de HBPM durante el embarazo^{2,4,7,147,151,153}. Como alternativa, se puede considerar seguir con los ACO en estas pacientes después de su consentimiento informado completo.

La importancia de monitorizar también la concentración antes de la dosis de anti-Xa y la necesidad de mantener estos valores por encima de 0,6 UI/ml no se han estudiado lo suficiente, especialmente en relación con episodios tromboembólicos y hemorragias, como para hacer recomendaciones firmes. La dosis inicial de HBPM es 1 mg/kg de peso corporal si se opta por enoxaparina y 100 UI/kg para la dalteparina, administrada subcutáneamente dos veces al día. La dosis se debe ajustar a medida que aumenten el peso durante el embarazo¹⁶⁰ y los valores de anti-Xa. El Grupo de Trabajo no recomienda la adición de ácido acetilsalicílico a este régimen porque no hay datos

que prueben su eficacia y su seguridad en mujeres embarazadas. El uso de HBPM en el primer trimestre está limitado por la falta de datos sobre su eficacia¹⁴⁷ y su seguridad, las incertidumbres con respecto a la dosis óptima para evitar trombosis valvular y hemorragias y la disponibilidad variable de determinaciones de anti-Xa.

Independientemente del régimen utilizado, se debe monitorizar muy cuidadosamente el efecto de los anticoagulantes y, en el caso de los ACO, determinar el INR a intervalos semanales. La intensidad del INR se debe seleccionar según el tipo y la localización de la válvula protésica, conforme a las guías^{4,7}. Se recomienda un aprendizaje intenso sobre la anticoagulación y la automonitorización de la anticoagulación en pacientes seleccionados. Si se utiliza HNF, una vez que se alcance un TTPa estable, se debe monitorizar semanalmente a través del TTPa, 4-6 h después de comenzar la primera dosis, con una prolongación ≥ 2 el control.

Diagnóstico y tratamiento de la trombosis valvular. Cuando una mujer con una válvula mecánica se presenta con disnea o un episodio embólico, está indicado realizar ecocardiografía transtorácica en busca de trombosis valvular, seguida generalmente de ecocardiografía transesofágica. En caso de necesidad, se puede realizar fluoroscopia con poco riesgo fetal. El tratamiento de la trombosis valvular es similar al tratamiento en pacientes no embarazadas e incluye optimizar la anticoagulación con heparina i.v. y reiniciar ACO en pacientes no críticas con anticoagulación reciente por debajo del nivel terapéutico, y cirugía cuando fracase la anticoagulación y para las pacientes en estado crítico con trombosis obstructiva⁷. La mayoría de los agentes fibrinolíticos no atraviesan la placenta, pero el riesgo de embolización (10%) y sangrado subplacentario es una preocupación, y la experiencia en el embarazo es escasa. La fibrinólisis se debe aplicar a pacientes en estado crítico cuando la cirugía no esté disponible inmediatamente. Como la pérdida fetal es alta con la cirugía, la fibrinólisis se podría considerar en lugar de la cirugía para pacientes no críticas cuando fracase la anticoagulación. La fibrinólisis es la opción de tratamiento en caso de la trombosis de la válvula protésica del lado derecho⁷. Se debe informar a la madre sobre los riesgos.

Parto (véase también la sección 2.9). Por lo general se prefiere el parto vaginal planificado, previo cambio a heparina. Se puede considerar la cesárea planificada como alternativa, especialmente en pacientes con un riesgo elevado de trombosis valvular, para mantener el tiempo sin ACO lo más corto posible. Si el trabajo de parto se inicia mientras la paciente aún está en tratamiento con ACO, se debe practicar cesárea.

5.6. Recomendaciones para el tratamiento de la cardiopatía valvular (tabla 12)

Tabla 12
Recomendaciones para el tratamiento de la cardiopatía valvular

Recomendaciones	Clase ^a	Nivel ^b
Estenosis mitral		
En pacientes con síntomas o hipertensión pulmonar, se recomienda restricción de actividades y bloqueadores selectivos β_1	I	B ^{7,64}
Se recomienda el uso de diuréticos cuando los síntomas congestivos persisten a pesar de los bloqueadores beta	I	B ⁶⁴
Las pacientes con EM severa deben someterse a intervención antes del embarazo	I	C
Se recomienda anticoagulación terapéutica en caso de fibrilación auricular, trombosis auricular izquierda o embolia previa	I	C
Se debe considerar comisurotomía mitral percutánea para embarazadas con síntomas graves o presión arterial pulmonar sistólica > 50 mmHg a pesar del tratamiento médico	IIa	C

Tabla 12
Recomendaciones para el tratamiento de la cardiopatía valvular (Continuación)

Estenosis aórtica		
Las pacientes con EA severa deben someterse a intervención antes del embarazo si:		
Están sintomáticas	I	B ⁷
O tienen disfunción del VI (FEVI < 50%)	I	C
Las pacientes asintomáticas con EA severa deben someterse a intervención antes del embarazo cuando sufran síntomas durante la prueba de ejercicio	I	C
Para las pacientes asintomáticas con EA severa, se debe considerar intervención antes del embarazo cuando haya una caída en la presión arterial por debajo de la basal durante la prueba de ejercicio	IIa	C
Lesiones regurgitantes		
Las pacientes con regurgitación aórtica o mitral grave y síntomas o función ventricular deteriorada o dilatación ventricular deben ser tratadas quirúrgicamente antes del embarazo	I	C
Se recomienda tratamiento médico para embarazadas con lesiones regurgitantes cuando aparezcan síntomas	I	C
Válvulas mecánicas		
Se recomienda ACO durante el segundo y el tercer trimestre hasta la semana 36	I	C
El cambio del régimen de anticoagulación durante el embarazo se debe implementar en el hospital	I	C
Si el trabajo de parto comienza cuando aún está en tratamiento con ACO, está indicada la cesárea	I	C
Se debe interrumpir el uso de ACO y utilizar HNF con dosis ajustada (TTPa ≥ 2 veces control) o HBPM con dosis ajustada (anti-Xa diana 4-6 h después de haber comenzado la dosis de 0,8-1,2 U/ml) en la semana 36 de gestación	I	C
En las embarazadas tratadas con HBPM, se debe evaluar semanalmente la concentración de anti-Xa después de la dosis	I	C
Se debe sustituir la HBPM por HNF intravenosa al menos 36 h antes del parto planificado. Se debe seguir administrando HNF hasta 4-6 h antes del parto planificado y reiniciarlo 4-6 h después del parto si no hay complicaciones hemorrágicas	I	C
Está indicada una ecocardiografía inmediata en mujeres con válvulas mecánicas que presenten disnea y/o un episodio de embolia	I	C
Se debe considerar la continuación con los ACO durante el primer trimestre si la dosis de warfarina requerida para la anticoagulación terapéutica es < 5 mg/día (o fenprocoumona < 3 mg/día o acenocumarol < 2 mg/día), después de informar a la paciente y obtener su consentimiento	IIa	C
Se debe considerar interrumpir los ACO entre las semanas 6 y 12 y su sustitución por HNF con dosis ajustada (TTPa ≥ 2 veces control; en pacientes de alto riesgo, aplicada como infusión intravenosa) o HBPM dos veces al día (con dosis ajustada según el peso y concentración de anti-Xa diana 4-6 h después de la dosis de 0,8-1,2 U/ml) en pacientes con una dosis de warfarina requerida > 5 mg/día (o fenprocoumona > 3 mg/día o acenocumarol > 2 mg/día)	IIa	C
La interrupción del uso de ACO entre las semanas 6 y 12 y su sustitución por HNF o HBPM con control estricto de la dosis (como se ya se ha descrito) se podría considerar individualizadamente para pacientes con dosis de warfarina requerida para la anticoagulación terapéutica < 5 mg/día (o fenprocoumona < 3 mg/día o acenocumarol < 2 mg/día)	IIb	C
Se podría considerar continuar con los ACO entre las semanas 6 y 12 para pacientes con dosis de warfarina requerida para la anticoagulación terapéutica > 5 mg/día (o fenprocoumona > 3 mg/día o acenocumarol > 2 mg/día)	IIb	C
Se debe evitar el uso de HBPM, a menos que se controle la concentración de anti-Xa	III	C

ACO: anticoagulantes orales; EA: estenosis aórtica; EM: estenosis mitral; FEVI: fracción de eyección ventricular izquierda; HBPM: heparina de bajo peso molecular; HNF: heparina no fraccionada; TTPa: tiempo de tromboplastina parcial activado.

^aClase de recomendación.

^bNivel de evidencia.

6. ENFERMEDAD CORONARIA Y SÍNDROMES CORONARIOS AGUDOS

Los criterios de diagnóstico del síndrome coronario agudo (SCA) durante el embarazo o el puerperio son similares a los de las pacientes no embarazadas y consisten en dolor torácico, cambios en el ECG y biomarcadores cardíacos. Sin embargo, podrían aparecer ondas T negativas con mayor frecuencia durante el embarazo en condiciones no isquémicas. Un aumento de la troponina I llevará al médico a considerar el diagnóstico de cardiopatía isquémica de base, aun en caso de preeclampsia¹⁶¹. A menudo se retrasa el diagnóstico, ya que la presentación de los síntomas podría atribuirse al embarazo. Los diagnósticos diferenciales principales del dolor torácico isquémico agudo son preeclampsia, embolia pulmonar aguda y disección aórtica. La ecocardiografía se puede utilizar con seguridad para valorar la presencia de anomalías del movimiento de la pared. El ECG y la ecocardiografía en ejercicio pueden realizarse en pacientes estables, mientras que se debe evitar las pruebas de esfuerzo con radionucleótidos debido a la radiación. La hemorragia posparto grave con *shock* hemorrágico también puede conducir a valores elevados de troponina con cambios en el ECG isquémicos y anomalías del movimiento de la pared del VI.

6.1. Riesgo para la madre y el hijo

Con el aumento de la edad materna y el número creciente de mujeres con alto riesgo que quedan embarazadas, se prevé que aumenten los SCA relacionados con el embarazo. El embarazo puede considerarse en mujeres con enfermedad coronaria conocida sin isquemia residual ni signos clínicos de disfunción del VI. La evaluación del riesgo cardíaco antes de la concepción es muy recomendable (véase la sección 2.11). El SCA durante el embarazo es poco frecuente y se calcula en 3-6/100.000 partos¹⁶²⁻¹⁶⁴. Está muy relacionado con los principales factores de riesgo de cardiopatía isquémica, como tabaquismo, hipertensión, hiperlipemia, edad avanzada de la madre, diabetes mellitus y antecedentes familiares positivos. Otras enfermedades que contribuyen al riesgo de SCA son (pre)eclampsia, trombofilia, infecciones posparto y hemorragia grave posparto^{161,163-165}. El SCA relacionado con el embarazo puede ocurrir en cualquier etapa de la gestación. Las disecciones espontáneas de la arteria coronaria son más frecuentes en las mujeres embarazadas que en las no embarazadas, y se registran más cerca del parto o al inicio del posparto¹⁶³. Podrían estar relacionadas con valores de progesterona altos, con cambios estructurales del colágeno de la pared del vaso. La ergometría administrada para la hemorragia después del parto podría causar vasospasmo coronario e isquemia. La trombosis y las disecciones ocurren en el periparto con mayor frecuencia que antes del parto¹⁶³.

Después de un SCA se estima en un 5-10% la mortalidad materna, que alcanza su punto más elevado durante el periparto. La supervivencia ha mejorado con la intervención coronaria percutánea primaria (ICPp)¹⁶²⁻¹⁶⁴. El pronóstico materno a largo plazo depende principalmente del tamaño del infarto y el perfil del riesgo cardiovascular. Antes del parto, el SCA podría causar muerte fetal y prematuridad, cuyo riesgo está relacionado principalmente con la gravedad de la cardiopatía materna.

6.2. Tratamiento

El primer paso en el SCA con elevación del ST consiste en derivar a la paciente inmediatamente a un centro especializado para la realización de coronariografía diagnóstica e ICPp.

Intervenciones durante el embarazo. La angiografía coronaria con posibilidad de ICP se prefiere a la trombolisis, pues también diagnosticará la disección de la arteria coronaria. Se debe tener en cuenta el riesgo de daño potencial al feto, sobre todo en el primer trimestre. Todos los procedimientos publicados de *stent* durante la

fase aguda del infarto del miocardio con elevación del ST durante el embarazo sólo utilizaron *stents* metálicos; por lo tanto, aún se desconoce la seguridad de los *stents* liberadores de fármacos en la mujer embarazada. Se debe evitar los *stents* liberadores de fármacos debido a que también requieren tratamiento antiplaquetario dual prolongado. Aunque el activador tisular del plasminógeno recombinante no atraviesa la placenta, puede inducir complicaciones hemorrágicas (sangrado subplacentario); por lo tanto, el tratamiento fibrinolítico debe reservarse para SCA con riesgo para la vida, cuando no hay acceso a la ICP¹⁶⁶. En mujeres con SCA sin elevación del ST con criterios de riesgo intermedio o alto, se indica un abordaje invasivo para evaluar la anatomía coronaria, mientras en enfermedad estable con síntomas por esfuerzo, la espera vigilante y la terapia médica son el tratamiento de elección¹⁶⁷. Para todas las pacientes, si hay un deterioro del estado clínico, lo indicado es una estrategia invasiva. En caso de disecciones coronarias recurrentes, se debe considerar el parto pretérmino según la viabilidad fetal. Los datos sobre la cirugía de revascularización aortocoronaria de urgencia durante el embarazo son poco frecuentes, con una tasa de mortalidad potencialmente alta^{163,164}.

Tratamiento médico. El uso de IECA, bloqueadores del receptor de angiotensina (BRA) e inhibidores de la renina está contraindicado durante el embarazo (véase la sección 11). Se considera que los bloqueadores beta y una dosis baja de ácido acetilsalicílico son relativamente seguros, mientras que se desconoce la seguridad del uso de tienopiridinas. Por consiguiente, el clopidogrel sólo se debe usar durante el embarazo cuando sea estrictamente necesario (p. ej., después de un procedimiento de *stent*) y durante el menor tiempo posible. En ausencia de datos de seguridad en cuanto a los inhibidores de la glucoproteína IIb/IIIa, bivalirudina, prasugrel y ticagrelor, el uso de estos fármacos no se recomienda durante el embarazo.

Parto. En la mayoría de los casos, el parto vaginal es apropiado. El parto se trata en la sección 2.9.

6.3. Recomendaciones para el tratamiento de la enfermedad coronaria (tabla 13)

Tabla 13
Recomendaciones para el tratamiento de la enfermedad coronaria

Recomendaciones	Clase ^a	Nivel ^b
Se debe realizar un ECG y determinación de troponina a las embarazadas con dolor torácico	I	C
La angioplastia coronaria es el tratamiento de reperfusión preferido para el IAMCEST durante el embarazo	I	C
Se debe considerar un tratamiento conservador para el SCA sin elevación del ST si no hay criterios de riesgo	Ila	C
Se debe considerar un tratamiento invasivo para el SCA sin elevación del ST con criterios de riesgo (incluido el IAMSEST)	Ila	C

ECG: electrocardiograma; IAMCEST: infarto agudo de miocardio con elevación del ST; IAMSEST: infarto agudo de miocardio sin elevación del ST; SCA: síndrome coronario agudo.

^aClase de recomendación.

^bNivel de evidencia.

7. MIOCARDIOPATÍAS E INSUFICIENCIA CARDIACA

Se desconoce la incidencia actual de las miocardiopatías asociadas al embarazo en Europa. La etiología de las miocardiopatías secundarias al embarazo es diversa, con formas de miocardiopatías adquiridas y heredadas (MCP, miocardiopatía tóxica, miocardiopatía

hipertrófica [MCH], miocardiopatía dilatada [MCD], tesaurismosis, etc.). Las miocardiopatías son enfermedades poco frecuentes, pero pueden originar complicaciones graves en el embarazo¹⁶⁸.

7.1. Miocardiopatía periparto

La MCPP ha sido revisada recientemente¹⁶⁸. Aquí se describen brevemente los aspectos más importantes. La incidencia varía de 1/300 a 1/4.000 embarazos, con énfasis en la implicación de factores genéticos o culturales^{168,169}. Los factores que predisponen parecen ser la multiparidad y los partos múltiples, los antecedentes familiares, el origen étnico, el tabaquismo, la diabetes mellitus, la hipertensión, la preeclampsia, la desnutrición, la edad avanzada de las madres o el embarazo en adolescentes y el uso prolongado de agonistas beta^{168,169}. La etiología de la MCPP es incierta; podrían participar infecciones, inflamación y procesos autoinmunitarios¹⁷⁰. Se sospecha que la MCPP es consecuencia de un estrés oxidativo desequilibrado que conduce a la conversión proteolítica de la hormona de la lactancia (prolactina) en un factor angiostático potente y en fragmentos proapoptóticos¹⁷¹.

Según definiciones actuales, la MCPP es una miocardiopatía idiopática que se presenta con IC secundaria a la disfunción sistólica del VI al final del embarazo o en los meses que siguen al parto. Es un diagnóstico de exclusión cuando no se encuentra ninguna otra causa de IC. El VI podría no estar dilatado, pero la FE se reduce casi siempre por debajo del 45%¹⁶⁸.

Los signos y síntomas a menudo son típicos de IC pero, debido a la situación fisiológica especial del embarazo y el posparto, se describe un amplio espectro de síntomas en pacientes con MCPP. Se debe sospechar MCPP en todas las mujeres que tardan en regresar al estado que tenían antes del embarazo. Con frecuencia las pacientes presentan IC aguda. También se han descrito arritmias ventriculares complejas y parada cardíaca súbita.

En algunos casos, no se cumplen rigurosamente todos los criterios diagnósticos. La ecocardiografía es el método preferido para valorar la función del VI. La MCD transmitida genéticamente puede manifestarse en el mismo lapso y es indistinguible de la MCPP^{172,173}.

Tratamiento

La IC en la MCPP puede aparecer muy rápidamente, y se aplican las guías para el tratamiento de la IC aguda¹⁷⁴.

Intervenciones

Si una paciente depende de agentes inotrópicos a pesar de un tratamiento médico óptimo, debe ser derivada a una instalación donde se disponga de balón de contrapulsación intraaórtico, dispositivos de asistencia ventricular y equipos de consulta de trasplante. Se debe analizar con los especialistas el uso de la contrapulsación aórtica y la implantación de un dispositivo de asistencia. Es importante señalar que el pronóstico de la MCPP es diferente que el de la MCD, con una proporción significativa de mejora o normalización de su función del VI durante los primeros 6 meses tras el diagnóstico. La tasa relativamente elevada (~ 50%) de recuperación espontánea se debe tener en cuenta al tomar las decisiones¹⁷⁵.

Dispositivos y trasplante cardíaco

Para las mujeres con síntomas y disfunción grave del VI 6 meses después de la primera presentación pese a recibir tratamiento médico óptimo y duración del QRS > 120 ms, la mayoría de los clínicos aconsejan tratamiento de resincronización cardíaca o trasplante con desfibrilador automático implantable (DAI). El trasplante cardíaco debe reservarse para pacientes en las que no sea posible o deseable utilizar soporte circulatorio mecánico por razones individuales o que no se recuperan después de 6-12 meses con soporte circulatorio mecánico. Las pacientes con MCPP tienen un pronóstico después del trasplante similar al de las pacientes con MCD¹⁷⁶.

Tratamiento médico

Para el tratamiento de la IC crónica, el estado del embarazo de la paciente es importante. La mayoría de las pacientes con MCPP la presentan en el periparto o el posparto. Las mujeres que presentan MCPP durante el embarazo requieren cuidado cardíaco y obstétrico combinado. Al recetar los fármacos se debe tener en cuenta los posibles efectos secundarios en el feto. Puede ser necesario un parto de urgencia, independientemente de la gestación, en las mujeres en las que aparece o persiste una IC avanzada con inestabilidad hemodinámica. Tan pronto nazca el bebé y la paciente esté hemodinámicamente estable, se puede aplicar el tratamiento estándar para la IC (sección 7.4).

Se debe tener cuidado con el tratamiento de anticoagulación en la fase inmediata después del parto, pero una vez detenido el sangrado, se debe considerar en pacientes con FE muy bajas porque las embolias periféricas (embolia cerebral y trombos ventriculares) son frecuentes en pacientes con MCPP¹⁶⁸. Esto se debe en parte al aumento de la actividad procoagulante en la fase de periparto¹⁷⁷.

La IC debe tratarse según las guías sobre IC aguda y crónica¹⁷⁴. Durante el embarazo, los IECA, los BRA y los inhibidores de la renina están contraindicados debido a su fetotoxicidad^{178,179}. Cuando los IECA son necesarios durante la lactancia materna, se prefieren benazepril, captopril o enalapril. Se puede utilizar hidralazina o nitratos en lugar de los IECA/BRA para reducir la poscarga. Se puede utilizar dopamina o levosimendán si se necesitan fármacos inotrópicos. El tratamiento con bloqueadores beta está indicado para todas las pacientes con IC que los toleren³. Se prefieren los fármacos selectivos β_1 (metoprolol). No se debe utilizar el atenolol¹⁸⁰. Los recién nacidos deben ser supervisados durante 24-48 h después del parto para excluir hipoglucemia, bradicardia y depresión respiratoria. Los diuréticos sólo se utilizan si hay congestión pulmonar, pues podrían disminuir el flujo sanguíneo en la placenta¹⁶⁹. La furosemida y la hidroclorotiazida son los más utilizados. Se debe evitar los antagonistas de la aldosterona¹⁸¹. La espirolactona puede asociarse a efectos antiandrogénicos en el primer trimestre. No hay datos sobre la eplerenona.

La actividad de la coagulación aumenta durante el embarazo (véase la sección 2.4)¹⁷⁷. En el contexto de la FE reducida en la MCPP, se debe considerar el tratamiento con HBPM o ACO. La anticoagulación se recomienda en pacientes con trombo intracardiaco detectado mediante imágenes o evidencia de embolia sistémica¹⁷⁴, así como en pacientes con IC y FA paroxística o persistente. Se recomienda la HBPM o los antagonistas de la vitamina K según la etapa del embarazo para evitar los accidentes cerebrovasculares^{142,174,182}. Cuando se utiliza HBPM, se debe controlar la concentración de anti-Xa.

Parto

El parto vaginal es siempre preferible si la paciente está hemodinámicamente estable y no hay indicaciones obstétricas para cesárea. Es necesaria una monitorización hemodinámica minuciosa. Se prefiere la analgesia epidural. Se ha descrito parto prematuro en el 17% de las pacientes, sin grandes efectos negativos para el niño¹⁸³. Se debe considerar el parto de urgencia independientemente de la duración de la gestación en las mujeres con IC avanzada e inestabilidad hemodinámica a pesar del tratamiento. Se recomienda la cesárea con anestesia espinal y epidural combinadas¹⁸⁴. Se necesita un equipo interdisciplinario experimentado.

Lactancia materna

Algunos IECA (benazepril, captopril, enalapril) están suficientemente probados en mujeres que están amamantando y es seguro para los bebés que sus madres los tomen¹⁸⁵. La supervisión del peso de los niños durante las primeras 4 semanas es esencial como indicador de disfunción renal. Un pequeño estudio piloto prospectivo aleatorizado reciente avala la hipótesis de que agregar bromocriptina al trata-

miento estándar para la IC tiene efectos beneficiosos en la FE ventricular y los resultados clínicos obtenidos en mujeres con MCPP grave aguda¹⁸⁶. Además, debido a las altas demandas metabólicas de la lactancia, se puede considerar evitarla.

Pronóstico y asesoramiento para el embarazo repetido

Los datos mundiales sobre las tasas de mortalidad varían de un 0-9% de la población caucásica de Estados Unidos hasta el 15% de los afroamericanos y poblaciones de Sudáfrica y Haití. Hasta el momento no se dispone de estudios sistemáticos de países europeos. Se ha descrito deterioro de la función del VI a pesar de tratamiento médico óptimo en hasta el 50% de los casos¹⁸⁷.

Un embarazo posterior conlleva un riesgo de recurrencia de la MCPP de un 30-50%^{169,175}. Cuando la FE no se ha normalizado, se debe aconsejar a la mujer que desista de otro embarazo. Aunque la FE se normalice, es necesario aconsejar a la mujer sobre el riesgo de recurrencia con un nuevo embarazo.

7.2. Miocardiopatía dilatada

La MCD se define por síntomas típicos de IC, dilatación del VI y disfunción sistólica del VI de origen desconocido. La diferenciación de la MCPP está avalada por el momento en que se manifiesta. Si no se conoce antes de la concepción, la enfermedad se manifiesta en la mayoría de los casos durante el primer o el segundo trimestre cuando la carga hemodinámica está aumentando. Los antecedentes familiares de MCD favorecen el diagnóstico de la MCD, frente a la MCPP. Los pocos casos de MCD clásica en el embarazo describen un marcado deterioro durante este¹⁸⁸.

Las miocardiopatías secundarias, como las infiltrativas o tóxicas o tesaurismosis y otras formas poco frecuentes, también pueden manifestarse en el embarazo. Las cardiopatías hipertensivas o isquémicas también pueden causar cuadros clínicos similares.

Riesgo para la madre y el hijo

Se debe informar a las mujeres con MCD del riesgo de deterioro de la enfermedad durante la gestación y el parto (véase la sección 2). Se las debe asesorar basándose en la estratificación individual del riesgo. Si se produce el embarazo, la FEVI < 40% es un factor predictivo de alto riesgo y se debe aconsejar una monitorización minuciosa en un centro terciario. Si la FEVI es < 20%, la mortalidad materna es muy alta y se debe considerar la interrupción del embarazo.

Tratamiento

Se debe considerar la anticoagulación con HBPM o antagonistas de la vitamina K según la etapa del embarazo para las pacientes con arritmias auriculares.

La MCD, según las guías vigentes de la ESC/Sociedad Europea de Medicina Intensiva para la IC¹⁷⁴, se trata con las adaptaciones durante el embarazo ya descritas para la MCPP.

7.3. Miocardiopatía hipertrófica

La MCH es la cardiopatía genética más común¹⁸⁹. Con frecuencia se diagnostica por primera vez durante el embarazo mediante ecocardiografía. Los sustratos más comunes de las complicaciones son disfunciones diastólicas debido a rigidez del miocardio hipertrofiado, LVOTO grave y arritmias.

Los síntomas son típicos de la IC, con congestión pulmonar por elevación de la presión telediastólica o síncope durante la actividad física como respuesta a la obstrucción del tracto de salida. La ecocardiografía es la herramienta de diagnóstico preferida. Las arritmias supraventriculares y ventriculares son comunes.

Riesgo para la madre y el hijo

Las mujeres con MCH generalmente toleran bien el embarazo. El riesgo aumenta en las mujeres ya sintomáticas antes del embarazo y en aquellas con alto gradiente del tracto de salida. Las pacientes con perfil clínico de alto riesgo antes del embarazo están más expuestas y necesitan un cuidado obstétrico especializado^{34,190}. Los casos de bajo riesgo pueden tener trabajo de parto y parto vaginal espontáneos.

Tratamiento

Se debe considerar el uso de bloqueadores beta para las pacientes con LVOTO más que leves y/o grosor máximo de la pared > 15 mm, para evitar la congestión pulmonar repentina durante el esfuerzo o el estrés emocional¹⁸⁹. Los bloqueadores beta pueden utilizarse para el control de la respuesta ventricular en casos de FA y para suprimir arritmias ventriculares. El verapamilo se puede utilizar como segunda opción en caso de intolerancia a los bloqueadores beta (prestando atención a no causar bloqueo AV en el feto). La cardioversión se debe considerar para la arritmia persistente porque la FA se tolera mal. Se recomienda la anticoagulación terapéutica con HBPM o antagonistas de la vitamina K según la etapa del embarazo para las pacientes con FA paroxística o persistente. Las pacientes con antecedentes personales o familiares de muerte súbita necesitan una vigilancia estricta e investigación rápida si se describen síntomas de palpitaciones o presincopales.

Parto

Los casos de bajo riesgo pueden tener trabajo de parto y parto vaginal espontáneos, aunque puede haber complicaciones; por lo tanto, se recomienda un parto planificado en todos los demás casos. La gravedad de la LVOTO determinará si la anestesia regional es aceptable. La anestesia epidural causa vasodilatación e hipotensión sistémicas, por lo que se debe utilizar con cautela en pacientes con LVOTO grave. Se debe administrar con prudencia los fluidos i.v. y evitar la sobrecarga de volumen, ya que se tolera mal en presencia de disfunción diastólica. La oxitocina puede causar hipotensión, arritmias y taquicardia, y sólo se debe administrar en infusión lenta.

7.4. Recomendaciones para el tratamiento de la insuficiencia cardiaca (tabla 14)

8. ARRITMIAS

Tanto los latidos extras prematuros como las taquiarritmias sostenidas se hacen más frecuentes e incluso pueden manifestarse por primera vez durante el embarazo. Se produce exacerbación sintomática de la taquicardia supraventricular paroxística (TSV) durante el embarazo en un ~ 20-44% de los casos⁶⁰. Aunque la mayoría de las palpitaciones son benignas, la TV de nueva aparición es de interés y se debe examinar a las pacientes en busca de cardiopatía estructural de base.

La principal preocupación respecto al uso de fármacos antiarrítmicos durante el embarazo es los posibles efectos secundarios para el feto. Todos los fármacos deben considerarse como potencialmente tóxicos para el feto. Aunque el primer trimestre se asocia al mayor riesgo teratogénico, la exposición al fármaco más tarde en el embarazo puede conllevar efectos secundarios en el crecimiento y el desarrollo fetales y aumento del riesgo de proarritmia. No existen grandes estudios controlados de fármacos antiarrítmicos durante el embarazo. Los fármacos antiarrítmicos se enumeran en la sección 11.

Se debe considerar minuciosamente el riesgo y el beneficio de continuar frente a interrumpir la medicación debido al problema potencial de taquiarritmia recurrente durante el embarazo. Estas decisiones son individualizadas y se basan en la naturaleza de la arritmia y la cardiopatía de base. En los casos en que sea posible, es impor-

Tabla 14

Recomendaciones para el tratamiento de miocardiopatías y de la insuficiencia cardiaca

Recomendaciones	Clase ^a	Nivel ^b
Se recomienda la anticoagulación para pacientes con trombo intracardiaco detectado mediante técnicas de imagen o con evidencia de embolia sistémica	I	A ¹⁷⁴
Se debe tratar a las mujeres con insuficiencia cardiaca durante el embarazo según las guías actuales para pacientes no embarazadas, respetando las contraindicaciones para algunos fármacos en el embarazo (véase la sección 11, tabla 21)	I	B ¹⁶⁸
Las mujeres con MCD deben ser informadas sobre el riesgo de deterioro de la enfermedad durante la gestación y el parto	I	C
Para las pacientes con antecedentes personales o familiares de muerte súbita, se recomienda vigilancia estricta e investigación rápida si se describen síntomas de palpitaciones o presincopales	I	C
Se recomienda la anticoagulación terapéutica con HBPM o antagonistas de la vitamina K según la etapa del embarazo para las pacientes con fibrilación auricular	I	C
El parto en mujeres con MCH se debe realizar con protección con bloqueadores beta	IIa	C
Hay que considerar los bloqueadores beta para todas las pacientes con MCH y LVOTO más que leve o grosor máximo de la pared > 15 mm, para evitar la congestión pulmonar súbita	IIa	C
En la MCH, se debe considerar la cardioversión para tratar la fibrilación auricular persistente	IIa	C
Debido a las altas demandas metabólicas de la lactancia materna, se podría considerar evitar la lactancia en la MCPP	IIb	C
No se recomienda un nuevo embarazo si no se normaliza la FEVI de las mujeres con MCPP	III	C

FEVI: fracción de eyección ventricular izquierda; HBPM: heparina de bajo peso molecular; LVOTO: obstrucción al flujo en tracto de salida de ventrículo izquierdo; MCD: miocardiopatía dilatada; MCH: miocardiopatía hipertrófica; MCPP: miocardiopatía del parto.

^aClase de recomendación.

^bNivel de evidencia.

tante tratar la taquiarritmia sintomática mediante ablación por catéter antes del embarazo.

8.1. Arritmias asociadas a la cardiopatía estructural y congénita

Aparecen arritmias supraventriculares y ventriculares que requieren tratamiento en hasta el 15% (media, 5%) de las pacientes con cardiopatías congénitas durante el embarazo⁵⁶. Los episodios de taquicardia sostenida, especialmente *flutter* auricular, no son bien tolerados y pueden causar hipoperfusión fetal en caso de cardiopatía estructural. Se debe realizar la cardioversión eléctrica para restablecer el ritmo sinusal. Se puede utilizar digoxina para controlar la respuesta ventricular, pero no tiene ningún efecto antiarrítmico profiláctico. Se debe utilizar con precaución los agentes bloqueadores beta, los fármacos antiarrítmicos de clase I y el sotalol si la función del VI o el VD está deteriorada (véase la sección 11). La amiodarona se debe utilizar sólo cuando otro tratamiento haya fracasado, y se prescribirá la dosis efectiva más baja (véase la sección 11).

8.2. Arritmias específicas

8.2.1. Taquicardia supraventricular

Taquicardia auriculoventricular por reentrada intranodal y taquicardia auriculoventricular por reentrada secundaria a una vía accesoria

Tanto la taquicardia por reentrada intranodal, como la taquicardia AV por reentrada que implica una vía accesoria se pueden detener por

medio de maniobras vagales o, si estas fracasan, administrando adenosina i.v.¹⁹¹. La adenosina i.v. es el fármaco preferido si las maniobras vagales no pueden poner fin a un episodio de TSV paroxística¹⁹¹. El metoprolol i.v. se recomienda si la adenosina no puede terminar con una taquicardia. El tratamiento farmacológico antiarrítmico profiláctico se debe emplear sólo si los síntomas son intolerables o la taquicardia causa deterioro hemodinámico (tabla 15). En ese caso la digoxina o un agente betabloqueador selectivo (metoprolol) son los agentes de primera línea, seguidos por sotalol, flecainida o propafenona¹⁹². Los agentes bloqueadores nodales no se deben utilizar en pacientes con preexcitación manifiesta en el ECG en reposo. La ablación por catéter se debe considerar sólo en casos especiales si es necesaria durante el embarazo.

Taquicardia auricular focal

El tratamiento de los casos de taquicardia auricular durante el embarazo generalmente es un reto a su naturaleza resistente a los fármacos, con tendencia a ser persistente, y su asociación con la cardiopatía estructural. El control de la frecuencia mediante bloqueadores beta o digoxina se debe utilizar para evitar la miocardiopatía inducida por la taquicardia. El tratamiento farmacológico antiarrítmico profiláctico incluye flecainida, propafenona o sotalol para las pacientes con síntomas definidos. La amiodarona se debe utilizar sólo si la arritmia no se puede controlar con otros agentes.

La cardioversión eléctrica se recomienda generalmente en casos de recurrencia de la taquicardia. Aproximadamente el 30% de las taquicardias auriculares se pueden detener con adenosina. Se debe considerar la ablación por catéter en los casos de resistencia y mala tolerancia a fármacos.

8.2.2. Aleteo auricular y fibrilación auricular

El aleteo auricular o *flutter* y la FA son muy poco frecuentes durante el embarazo, a menos que haya cardiopatía estructural o hipertiroidismo. Una respuesta ventricular rápida a estas arritmias puede conllevar consecuencias hemodinámicas graves para la madre y el feto. Por lo tanto, es prioritario diagnosticar y tratar la enfermedad de base. Se debe realizar cardioversión eléctrica en caso de inestabilidad hemodinámica.

En pacientes hemodinámicamente estables con corazón de estructura normal, se debe considerar la terminación farmacológica del aleteo auricular y la FA. Por lo general, la ibutilida o la flecainida i.v. son efectivas y se pueden considerar, pero la experiencia durante el embarazo es muy escasa¹⁹³. Debido a que prácticamente no existe experiencia con la propafenona i.v. y el nuevo fármaco antiarrítmico de clase III vernakalant i.v. para la conversión farmacológica de la FA durante el embarazo, estos fármacos sólo se deben considerar si fracasan otros intentos de cardioversión. Debido a sus efectos fetotóxicos, no se recomienda el uso de amiodarona, a menos que otras opciones fracasen.

La cardioversión del aleteo auricular y la FA, independientemente de que se haya llevado a cabo eléctricamente o por medio de fármacos, requiere tratamiento anticoagulante anterior y/o examen ecocardiográfico transesofágico para excluir la formación de trombo auricular izquierdo¹⁸². La anticoagulación (warfarina, sustituida por HNF o HBPM en el primero y el último trimestre) se considera obligatoria durante al menos 3 semanas antes de la cardioversión electiva para la FA o el aleteo auricular de duración ≥ 48 h o cuando se desconozca la duración de la FA¹⁸², y se debe continuar durante al menos 4 semanas después de la cardioversión debido al riesgo de tromboembolia secundaria al llamado «aturdimiento auricular».

Para las pacientes con duración de la FA < 48 h y sin factores de riesgo tromboembólico, la heparina i.v. o la dosis terapéutica de HBPM ajustada según el peso se podría considerar en la pericardioversión, sin necesidad de anticoagulación oral después de la cardio-

versión. Las indicaciones de fármacos antiarrítmicos profilácticos y anticoagulación están relacionadas con presencia de síntomas y factores de riesgo de tromboembolia, respectivamente¹⁸². En pacientes con factores de riesgo de accidente cerebrovascular o recurrencia de FA, el tratamiento antitrombótico debe continuar de por vida independientemente del mantenimiento evidente del ritmo sinusal después de la cardioversión¹⁸².

Anticoagulación en la fibrilación auricular

El riesgo tromboembólico en la FA depende de la presencia de factores de riesgo. Las pacientes sin cardiopatía estructural o factores de riesgo («fibrilación auricular solitaria») tienen el menor riesgo de episodios tromboembólicos y no requieren anticoagulación o tratamiento antiplaquetario fuera del embarazo o durante este; sin embargo, no se dispone de estudios durante el embarazo. El aumento del riesgo tromboembólico en la FA no valvular se evalúa con los criterios CHADS₂¹⁸² y la puntuación CHA₂DS₂-Vasc¹⁴² en pacientes no embarazadas, en las que se documenta el beneficio de los ACO cuando el riesgo tromboembólico es $\geq 4,0$ episodios/100 pacientes/año (corresponde a ≥ 2 puntos de riesgo en la puntuación CHADS₂ o 2 puntos de riesgo con la puntuación CHA₂DS₂-Vasc). Por lo tanto, también en el caso de las pacientes embarazadas, se recomienda la trombopprofilaxis de las pacientes con alto riesgo. La selección del anticoagulante se hace según la etapa del embarazo. Los antagonistas de la vitamina K se recomiendan en la mayoría de los casos a partir del segundo trimestre hasta 1 mes antes del parto planificado¹⁴². La administración subcutánea de dosis terapéuticas de HBPM ajustadas al peso se recomienda durante el primer trimestre y durante el último mes de embarazo. Los nuevos antagonistas orales de la trombina como el dabigatán se han demostrado fetotóxicos a altas dosis y no se debe utilizarlos. El tratamiento antiplaquetario sencillo o doble (clopidogrel y ácido acetilsalicílico) no fue tan efectivo como la warfarina en pacientes de alto riesgo con FA^{142,194}.

Los estudios en pacientes de más edad no embarazadas revelan que la HBPM es efectiva y se puede utilizar si se dispone de una monitorización apropiada. La administración subcutánea de dosis terapéuticas ajustadas al peso se recomienda durante el primer trimestre y durante el último mes de embarazo.

Control de la frecuencia

Se debe considerar el control de la frecuencia ventricular con fármacos bloqueadores del nodo AV como digoxina, bloqueadores beta y antagonistas del canal del calcio distintos de dihidropiridina (verapamilo, diltiazem)¹⁸². Para el control de la frecuencia cardíaca durante la FA, se recomiendan los bloqueadores beta como primera opción. La digoxina también se puede utilizar, pero es menos efectiva durante ejercicios extenuantes¹⁹⁵. Las determinaciones de digoxina en sangre no son fiables durante el embarazo debido a la interferencia con componentes inmunorreactivos séricos¹⁹⁶. La segunda opción debe ser el verapamilo.

Se puede considerar los fármacos antiarrítmicos profilácticos (sotalol, flecainida o propafenona) en caso de síntomas graves aun usando fármacos para el control de la frecuencia¹⁸². La flecainida y la propafenona deben combinarse con bloqueadores del nodo AV. La dronedarona, un nuevo fármaco antiarrítmico, no se debe utilizar durante el embarazo.

8.2.3. Taquicardia ventricular

Las arritmias ventriculares con peligro para la vida durante el embarazo son poco frecuentes. Siempre se debe considerar, por antecedentes familiares y pruebas diagnósticas apropiadas durante o después del embarazo, la presencia de trastornos arritmogénicos hereditarios⁶¹.

En las pacientes sanas, la taquicardia idiopática del tracto de salida del VD es el tipo más frecuente, y se debe tratar según las guías establecidas para el uso de verapamilo o un agente betabloqueador como profilaxis si está asociada a síntomas graves o deterioro hemodinámico^{61,197}. La ablación por catéter de la taquicardia idiopática del tracto de salida del VD se podría considerar si está asociada a deterioro hemodinámico y si el tratamiento farmacológico fracasa.

La TV secundaria a cardiopatía estructural está asociada a mayor riesgo de muerte súbita cardíaca de la madre¹⁹⁸. La MCPP se debe descartar siempre en mujeres que presenten TV de nueva aparición durante las últimas 6 semanas de embarazo o al inicio del posparto.

Para el tratamiento intensivo de la TV con inestabilidad hemodinámica, se recomienda la cardioversión inmediata, que parece ser segura en todas las etapas del embarazo. La restauración oportuna del ritmo sinusal es conveniente incluso si la TV se tolera bien, y se puede lograr con cardioversión, medicación antiarrítmica o, en casos seleccionados, estimulación con marcapasos. En el caso de mujeres con TV sostenida en ausencia de QT largo y una situación hemodinámica estable, se puede considerar el sotalol i.v. de manera intensiva para poner fin a la taquicardia. En pacientes con TV monomórfica estable, podría considerarse la procainamida i.v., aunque no está disponible en muchos países. La amiodarona i.v. se debe considerar para pacientes con TV monomórfica sostenida que es hemodinámicamente inestable, refractaria a la cardioversión o recurrente pese al uso de otros agentes. La amiodarona i.v. no es ideal para la conversión temprana de la TV monomórfica estable. Se recomienda el control minucioso de la PA en presencia de disfunción del VI.

El tratamiento profiláctico con un bloqueador beta cardioselectivo como el metoprolol puede ser efectivo. Se podría considerar el sotalol o fármacos antiarrítmicos de clase IC en ausencia de cardiopatía estructural si los bloqueadores beta no son efectivos. Se debe considerar la amiodarona y, en caso necesario, la implantación de DAI para el tratamiento de TV resistente al tratamiento también durante el embarazo, para proteger la vida de la madre^{61,199}.

En las mujeres con síndrome de QT largo congénito, el riesgo de parada cardíaca es mayor durante el posparto que antes o durante el embarazo²⁰⁰. Los bloqueadores beta tienen mayor beneficio tras el parto, pero también se recomiendan durante el embarazo en estas mujeres.

8.3. Terapia intervencionista: ablación por catéter

La ablación por catéter puede ser necesaria en caso de taquicardias resistentes a los fármacos y mal toleradas. Debido a la alta exposición a la radiación, la ablación debe posponerse para el segundo trimestre, si es posible, y se debe realizar en un centro experimentado en ablaciones, con la adecuada protección con plomo y un uso máximo de sistemas de cartografía ecoanatómica y electroanatómica. Se han calculado las dosis de radiación y el riesgo fetal de los procedimientos de ablación por catéter durante el embarazo²⁵ (véase la sección 2.5).

8.4. Desfibrilador automático implantable

La presencia de un DAI no contraindica por sí solo un embarazo futuro. El tratamiento con un DAI también se debe considerar durante el embarazo para proteger la vida de la madre^{61,199}. En general, si el embarazo es planificado, la implantación de un DAI se debe considerar en pacientes con factores de alto riesgo de muerte súbita cardíaca¹⁹⁹.

8.5. Bradiarritmias

Las bradiarritmias y las disfunciones de conducción son poco frecuentes durante el embarazo. Las bradiarritmias asintomáticas pueden convertirse en sintomáticas debido a las demandas de frecuencia

cardiaca y GC más elevados en pacientes con cardiopatía estructural²⁰¹. Sin embargo, las bradiarritmias tienen generalmente un resultado favorable en ausencia de cardiopatía de base.

8.5.1. Disfunción del nodo sinusal

La bradicardia sinusal puede aparecer como una desaceleración cardiaca refleja (maniobra de Valsalva) durante el parto. Los casos poco frecuentes de bradicardia sinusal se han atribuido al síndrome de hipotensión en supino del embarazo, causado por la compresión uterina del retorno sanguíneo de la vena cava inferior con desaceleración sinusal paradójica. En el caso inusual de que se produzca una bradicardia sintomática, se debe tratar cambiando la posición de la madre a decúbito lateral izquierdo. Para los síntomas persistentes, puede ser necesario un marcapasos temporal.

8.5.2. Bloqueos auriculoventriculares

Se puede observar un bloqueo AV de primer grado durante el embarazo en ausencia de cardiopatía de base. El lugar de retraso AV generalmente está situado encima del haz de His y no progresa hasta el bloqueo cardiaco. El bloqueo de segundo grado ocurre raramente, y por lo general es secundario a la cardiopatía estructural o el tratamiento farmacológico. La mayoría de los casos son bloqueos de Wenckebach, de segundo grado del tipo I, no secundarios a bradicardias sintomáticas. En pacientes con cardiopatía congénita, el bloqueo de segundo grado ocurre más comúnmente en casos de tetralogía de Fallot reparada y con menor frecuencia después de la reparación de las CIV.

El bloqueo cardiaco completo adquirido, observado más comúnmente en casos de cardiopatía congénita después de la cirugía correctiva, es poco frecuente durante el embarazo. El 30% de los bloqueos AV congénitos no se detectan hasta la edad adulta y pueden presentarse durante el embarazo²⁰¹. El bloqueo cardiaco completo congénito aislado tiene un resultado favorable durante el embarazo, especialmente cuando el ritmo de escape tiene un complejo QRS estrecho. Por lo general, no es necesario utilizar marcapasos de apoyo durante el embarazo. El parto vaginal no implica ningún riesgo adicional para una madre con bloqueo cardiaco congénito completo, a menos que esté contraindicado por razones obstétricas.

8.5.3. Uso de marcapasos durante el embarazo

El uso temporal de marcapasos durante el parto se recomienda para mujeres seleccionadas con bloqueo cardiaco completo y síntomas, debido al riesgo de bradicardias y síncope.

Los riesgos de la implantación permanente de marcapasos (preferiblemente de una cámara) generalmente son bajos. La implantación se puede realizar con seguridad, especialmente si el feto tiene más de 8 semanas de gestación. La guía ecográfica puede ayudar a la implantación²⁰².

8.6. Recomendaciones para el tratamiento de arritmias (tabla 15)

9. TRASTORNOS HIPERTENSIVOS

Los trastornos hipertensivos en el embarazo siguen siendo causa importante de morbimortalidad materna, fetal y neonatal tanto en los países en desarrollo como en los desarrollados. Estas mujeres tienen mayor riesgo de complicaciones graves tales como *abruptio placentae*, accidente cerebrovascular, fallo orgánico y coagulación intravascular diseminada. El feto está en riesgo de retraso del crecimiento intrauterino, prematuridad y muerte intrauterina. La hipertensión es el problema médico más común del embarazo, complica hasta el 15% de los

Tabla 15

Recomendaciones para el tratamiento de arritmias

Recomendaciones	Clase ^a	Nivel ^b
<i>Tratamiento de la TSV</i>		
Para la conversión aguda de la TSV paroxística, se recomienda la maniobra vagal seguida de adenosina intravenosa	I	C
Se recomienda la cardioversión eléctrica inmediata para el tratamiento de cualquier taquicardia con inestabilidad hemodinámica	I	C
Para el tratamiento de la TSV a largo plazo se recomienda digoxina ^c o metoprolol/propranolol ^{c,d} orales	I	C
Para la conversión aguda de la TSV paroxística, se debe considerar el metoprolol o el propranolol intravenosos	Ila	C
Para el tratamiento a largo plazo de la TSV, se debe considerar el sotalol ^e o la ecanida ^f oral si fracasan la digoxina o el agente betabloqueador	Ila	C
Para la conversión aguda de la TSV paroxística, se podría considerar el verapamilo intravenoso	IIb	C
Para el tratamiento a largo plazo de la TSV, se podría considerar como última opción la propafenona oral o la procainamida si otros agentes propuestos fracasan y antes de usar amiodarona ^e	IIb	C
Para el tratamiento a largo plazo de la TSV, se podría considerar el verapamilo ^e oral para la regulación de la frecuencia si fallan otros agentes bloqueadores del nodo AV	IIb	C
El atenolol ^d no se debe utilizar para ninguna arritmia	III	C
<i>Tratamiento de la TV</i>		
La implantación de un DAI, si está indicado clínicamente, se recomienda antes del embarazo, pero también se recomienda en cualquier momento que se indique durante el embarazo	I	C
Para el tratamiento a largo plazo del síndrome de QT largo congénito, se recomienda el uso de bloqueadores beta durante el embarazo y también el posparto cuando tienen un mayor beneficio	I	C
Para el tratamiento a largo plazo de la TV idiopática sostenida se indica metoprolol ^{c,d} , propranolol ^{c,d} o verapamilo ^{c,f} oral	I	C
Se recomienda la cardioversión eléctrica inmediata de la TV para las TV sostenidas, inestables y estables	I	C
Para la conversión aguda de la TV sostenida, monomórfica y hemodinámicamente estable, se debe considerar el sotalol ^e o la procainamida intravenosos	Ila	C
Se debe considerar la implantación de marcapasos o DAI permanentes (preferiblemente de una cámara) con guía ecocardiográfica, especialmente si el feto tiene más de 8 semanas de gestación	Ila	C
Para la conversión aguda de la TV sostenida, monomórfica, hemodinámicamente inestable y refractaria a la cardioversión eléctrica o que no responde a otros fármacos, se puede considerar la amiodarona ^e intravenosa	Ila	C
Para el tratamiento a largo plazo de la TV idiopática sostenida, se debe considerar sotalol ^e , ecanida ^f y propafenona ^f oral si fallan otros fármacos	Ila	C
La ablación por catéter podría considerarse en caso de taquicardias resistentes a los fármacos y mal toleradas	IIb	C

AV: auriculoventricular; DAI: desfibrilador automático implantable; ECG: electrocardiograma; TSV: taquicardia supraventricular; TV: taquicardia ventricular.

^aClase de recomendación.

^bNivel de evidencia.

^cNo se debe utilizar agentes bloqueadores del nodo AV en pacientes con preexcitación en el ECG en reposo.

^dEn el primer trimestre, hay que utilizar con precaución los bloqueadores beta; véase la sección 11.

^eNo se debe utilizar fármacos de clase III en casos con QTc largo.

^fConsidérese el uso de agentes bloqueadores del nodo AV conjuntamente con flecainida y propafenona para ciertas taquicardias auriculares.

Para más información sobre la dosificación del fármaco, por favor, consulte las tres guías publicadas sobre el tratamiento de pacientes con fibrilación auricular, arritmias supraventriculares y arritmias ventriculares^{61,142,192}

embarazos y constituye alrededor de un cuarto de todos los ingresos prenatales²⁰³.

9.1. Diagnóstico y valoración de riesgos

Se debe confirmar en dos ocasiones las lecturas de PA elevadas²⁰⁴ utilizando esfigmomanómetro de mercurio (Korotkoff V para la lectura de la PAD) en sedestación o un dispositivo aneróide. Las mediciones de la PA en decúbito lateral izquierdo son una alternativa razonable. Deben utilizarse sólo dispositivos de medición validados y dispositivos validados de control de la PA ambulatoria (CPA) (véase: www.dablededucational.org). La hipertensión en el embarazo, diagnosticada mediante CPA, es superior a la medición de la PA en consulta en cuanto a los resultados predictivos^{205,206}.

Los estudios básicos de laboratorio recomendados para el control de las pacientes embarazadas con hipertensión son análisis de orina, hemograma, hematocrito, enzimas hepáticas, creatinina y ácido úrico en suero. La proteinuria se debe estandarizar en recogidas de orina cada 24 h (si > 2 g/día, realizar la monitorización minuciosa; si > 3 g/día, se debe considerar el parto). La investigación ecográfica de las glándulas suprarrenales y las pruebas de metanefrina y normetanefrina en orina pueden considerarse en mujeres embarazadas con hipertensión para excluir feocromocitoma, que puede ser asintomático y es fatal si no se diagnostica antes del trabajo de parto²⁰⁷. La ecografía Doppler de las arterias uterinas, realizada durante el segundo trimestre (> 16 semanas), es útil para detectar la hipoperfusión uteroplacentaria, asociada a un riesgo mayor de preeclampsia y retraso del crecimiento intrauterino, en mujeres con riesgo tanto alto como bajo²⁰⁸.

9.2. Definición y clasificación de la hipertensión durante el embarazo

La definición de la hipertensión en el embarazo se basa en valores absolutos de la PA (PAS \geq 140 o PAD \geq 90 mmHg)^{209,210}, y distingue la PA levemente elevada (140-159/90-109 mmHg) o muy elevada (\geq 160/110 mmHg), en contraste con los grados usados por la Sociedad Europea de Hipertensión (ESH)/ESC²¹⁰ u otras²¹¹.

La hipertensión en el embarazo no es una entidad única, sino que abarca²¹²:

- Hipertensión preexistente.
- Hipertensión gestacional.
- Hipertensión preexistente más hipertensión gestacional superpuesta con proteinuria.
- Hipertensión prenatal no clasificable.

9.2.1. Hipertensión preexistente

La hipertensión preexistente complica un 1-5% de los embarazos y se define como la PA \geq 140/90 mmHg que antecede al embarazo o se inicia antes de las 20 semanas de gestación. La hipertensión persiste generalmente más de 42 días tras el parto y puede estar asociada a proteinuria.

Las mujeres hipertensas no diagnosticadas podrían parecer normotensas al inicio del embarazo debido a la caída fisiológica de la PA que comienza el primer trimestre. Esto podría encubrir la hipertensión preexistente y, cuando la hipertensión se registra más adelante durante el embarazo, puede interpretarse como gestacional.

9.2.2. Hipertensión gestacional

La hipertensión gestacional es la hipertensión inducida por el embarazo con o sin proteinuria y complica un 6-7% de los embarazos. Está asociada a proteinuria clínicamente significativa (\geq 0,3 g/día en recogidas de orina de 24 h o creatinina urinaria \geq 30 mg/mmol en una

muestra aleatoria de orina), en cuyo caso se conoce como preeclampsia. La hipertensión gestacional se desarrolla después de 20 semanas de gestación y se soluciona en la mayoría de los casos en el plazo de 42 días tras el parto. Se caracteriza por una pobre perfusión del órgano.

La preeclampsia es un síndrome específico del embarazo que ocurre después de la mitad de la gestación, definida por la aparición *de novo* de hipertensión acompañada por la nueva aparición de una proteinuria significativa > 0,3 g/24 h. Es un trastorno sistémico con manifestaciones maternas y fetales. El edema ya no se considera parte de los criterios de diagnóstico, puesto que ocurre en hasta el 60% de los embarazos normales. En total, la preeclampsia complica un 5-7% de los embarazos²¹³, pero aumenta hasta el 25% en las mujeres con hipertensión preexistente. La preeclampsia ocurre más comúnmente durante el primer embarazo, en fetos múltiples, mola hidatidiforme o diabetes mellitus. Es secundaria a la insuficiencia placentaria, y a menudo causa restricción del crecimiento fetal. Además, la preeclampsia es una de las causas más comunes de prematuridad, que causa el 25% de todos los niños con muy bajo peso al nacer (< 1.500 g)²¹⁴.

Los signos y síntomas de preeclampsia grave incluyen:

- Dolor en el cuadrante superior derecho o epigástrico debido a edema hepático con o sin hemorragia hepática.
- Cefalea con o sin trastorno visual (edema cerebral).
- Ceguera del lóbulo occipital.
- Hiperreflexia con o sin clonos.
- Convulsiones (edema cerebral).
- Síndrome HELLP: hemólisis, enzimas hepáticas elevadas, recuento bajo de plaquetas.

El tratamiento contra la preeclampsia se ha centrado esencialmente en reconocer la enfermedad y, en última instancia, la expulsión de la placenta, que es curativa.

Como la proteinuria podría ser una manifestación tardía de preeclampsia, se debe sospechar cuando la hipertensión *de novo* se acompaña de cefalea, trastornos visuales, dolor abdominal o pruebas de laboratorio anómalas, específicamente recuento bajo de plaquetas y enzimas hepáticas anómalas; se recomienda tratar a esas pacientes como si tuvieran preeclampsia.

9.2.3. Hipertensión preexistente + hipertensión gestacional superpuesta con proteinuria

Cuando la hipertensión preexistente está asociada al empeoramiento adicional de la PA y excreción de proteínas > 3 g/día en la recogida de orina de 24 h después de las 20 semanas de gestación, se clasifica como «hipertensión preexistente + hipertensión gestacional superpuesta con proteinuria».

9.2.4. Hipertensión prenatal no clasificable

Cuando la PA se registra por primera vez después de 20 semanas de gestación y se diagnostica hipertensión (con o sin manifestación sistémica), es hipertensión prenatal no clasificable. Es necesario volver a valorar a la paciente a los 42 días del parto o después.

9.3. Tratamiento de la hipertensión durante el embarazo

La mayoría de las mujeres con hipertensión preexistente durante el embarazo tienen hipertensión de leve a moderada (140-160/90-109 mmHg) y bajo riesgo de complicaciones cardiovasculares dentro del breve marco de tiempo del embarazo. Las mujeres con hipertensión esencial y función renal normal tienen buenos resultados maternos y neonatales y son candidatas a tratamiento no farmacológico porque no hay evidencia de que el tratamiento farmacológico mejore

los resultados neonatales. Algunas mujeres con hipertensión preexistente tratada pueden suspender su medicación en la primera mitad del embarazo debido a la caída fisiológica de la PA durante ese periodo. Sin embargo, son necesarios el control minucioso y, en ocasiones, la reanudación del tratamiento.

El único ensayo del tratamiento de la hipertensión durante el embarazo con seguimiento adecuado del niño (7,5 años) se realizó hace más de 30 años con alfametildopa^{215,216}.

9.4. Tratamiento no farmacológico y prevención de la hipertensión durante el embarazo

El tratamiento no farmacológico se debe considerar para las mujeres embarazadas con PAS de 140-150, PAD de 90-99 mmHg o ambas. Puede ser necesaria una estancia hospitalaria de corta duración para confirmar el diagnóstico y descartar hipertensión gestacional grave (preeclampsia), para la que el único tratamiento efectivo es el parto. El tratamiento depende de la PA, la edad gestacional y la presencia de factores de riesgo materno y fetal asociados, e incluye el control minucioso, limitación de actividades y un cierto reposo en cama en decúbito lateral izquierdo. Se aconseja seguir una dieta normal sin restricción de sal, especialmente cuando esté cerca del parto, pues la restricción de sal puede inducir un volumen intravascular bajo. El suplemento de calcio de al menos 1 g diario durante el embarazo casi redujo a la mitad el riesgo de preeclampsia sin causar daño alguno. El efecto fue mayor para las mujeres en alto riesgo²¹⁷. Sin embargo, la evidencia sobre el calcio suplementario para la prevención de trastornos hipertensivos es controvertida. El suplemento de aceite de pescado²¹⁸, al igual que los suplementos de vitamina y nutrientes, no desempeña papel alguno en la prevención de los trastornos hipertensivos. El ácido acetilsalicílico en dosis baja (75-100 mg/día) se utiliza de manera profiláctica en las mujeres con antecedentes de preeclampsia de aparición precoz (< 28 semanas)²¹⁹. Se debe administrar a la hora de acostarse, comenzando antes del embarazo o a partir del diagnóstico de embarazo, pero antes de las 16 semanas de gestación, y se debe continuar hasta el parto. La pérdida de peso durante el embarazo no se recomienda a las mujeres obesas, porque puede originar un peso neonatal reducido y un posterior crecimiento más lento de los hijos de madres obesas que están a dieta. Sin embargo, como la obesidad materna puede producir resultados negativos tanto para las mujeres como para los fetos, se han establecido guías para lograr un aumento de peso durante el embarazo dentro de límites saludables. En el caso de las embarazadas con índice de masa corporal (IMC) normal (< 25), el aumento de peso recomendado es 11,2-15,9 kg; para las embarazadas con sobrepeso (IMC 25-29,9) es 6,8-11,2 kg, y para las embarazadas obesas (IMC \geq 30) el aumento de peso recomendado es < 6,8 kg²²⁰.

9.5. Tratamiento farmacológico de la hipertensión durante el embarazo

El tratamiento farmacológico de la hipertensión grave durante el embarazo es necesario y beneficioso; a pesar de ello, el tratamiento de la hipertensión menos grave es polémico. Aunque pueda ser beneficioso para las madres con hipertensión para reducir su PA, una PA más baja puede deteriorar la perfusión uteroplacentaria y, por consiguiente, comprometer el desarrollo fetal.

Las mujeres con hipertensión preexistente pueden continuar con la medicación en curso, a excepción de IECA, BRA e inhibidores directos de la renina, que están contraindicados estrictamente durante el embarazo debido a su alta fetotoxicidad, especialmente en el segundo y el tercer trimestre (tabla 21). Si se toman accidentalmente durante el primer trimestre, se recomienda, y generalmente es suficiente, cambiar a otra medicación y realizar un control estricto que incluya ecografía fetal.

La alfametildopa es el fármaco preferido para el tratamiento a largo plazo de la hipertensión durante el embarazo²¹⁶. El bloqueador

alfa/beta labetalol tiene una eficacia equiparable a la de metildopa. Si hay hipertensión grave, se puede indicar por vía i.v. También se recomienda el metoprolol²²¹. Los bloqueadores de los canales de calcio como nifedipino (oral) o isradipino (i.v.) son fármacos de segunda elección para el tratamiento de la hipertensión²²². Estos fármacos pueden administrarse en emergencias hipertensivas o en hipertensión causada por preeclampsia. La posible sinergia con el sulfato de magnesio podría inducir hipotensión materna e hipoxia fetal. El urapidilo también se puede seleccionar para emergencias hipertensivas. El sulfato de magnesio i.v. es el fármaco preferido para tratamiento de convulsiones y prevención de la eclampsia. Se debe evitar los diuréticos para el tratamiento de la hipertensión porque pueden disminuir el flujo sanguíneo en la placenta. No se recomiendan en la preeclampsia.

9.5.1. Tratamiento de la hipertensión leve a moderada

Los beneficios y riesgos del tratamiento antihipertensivo para la hipertensión de leve a moderada (definida como PAS de 140-169 mmHg y PAD de 90-109 mmHg) son todavía polémicos. Las guías ESH/ESC actuales²¹⁰ recomiendan como umbrales para el tratamiento antihipertensivo una PAS de 140 mmHg o una PAD de 90 mmHg en las mujeres con:

- Hipertensión gestacional (con o sin proteinuria).
- Hipertensión preexistente con superposición de hipertensión gestacional.
- Hipertensión con daño orgánico subclínico o síntomas en cualquier momento del embarazo.

En cualquier otra circunstancia, los umbrales de la ESH/ESC son una PAS de 150 mmHg y una PAD de 95 mmHg. Este Grupo de Trabajo recomienda seguir estas guías.

9.5.2. Tratamiento de la hipertensión grave

Tampoco hay acuerdo sobre la definición de hipertensión grave, con valores que varían entre 160 y 180 mmHg/> 110 mmHg. Este Grupo de Trabajo recomienda considerar emergencia una PAS \geq 170 mmHg o una PAD \geq 110 mmHg en una mujer embarazada. Está indicada la hospitalización. La selección del fármaco antihipertensivo y su vía de administración dependen de la fecha de parto prevista. Se debe iniciar el tratamiento farmacológico con labetalol i.v. o metildopa oral o nifedipino. La hidralazina i.v. ya no es el fármaco de elección, pues su uso se asocia a más efectos secundarios perinatales que el de otros fármacos. El fármaco de elección en las crisis hipertensivas es el nitroprusiato de sodio administrado como infusión i.v. a 0,25-5,0 μ g/kg/min. El tratamiento prolongado con nitroprusiato de sodio se asocia a mayor riesgo de envenenamiento fetal por cianuro, pues el nitroprusiato se metaboliza a tiocianato y se excreta en la orina²²³. El fármaco de elección en la preeclampsia secundaria a edema pulmonar es la nitroglicerina (trinitrato de glicerilo), administrada como infusión i.v. a 5 μ g/min y aumentada gradualmente cada 3-5 min hasta una dosis máxima de 100 μ g/min.

Parto

La inducción del parto se indica en caso de hipertensión gestacional con proteinuria con trastornos adversos como perturbaciones visuales, anomalías en la coagulación o sufrimiento fetal.

Lactancia materna

La lactancia materna no aumenta la PA en la madre lactante. La bromocriptina, que se utiliza para suprimir la lactancia, puede inducir hipertensión²²⁴. Todos los agentes antihipertensivos ingeridos por la

madre lactante se excretan a la leche materna. La mayoría de los fármacos antihipertensivos están presentes en concentraciones muy bajas, a excepción de propranolol y nifedipino, cuyas concentraciones en la leche materna son similares a las concentraciones en el plasma materno.

9.6. Pronóstico después del embarazo

9.6.1. Presión arterial posparto

La hipertensión posparto es común. La PA aumenta generalmente después del parto durante los primeros 5 días. Las mujeres hipertensas durante el embarazo pueden estar normotensas después del nacimiento, pero vuelven a ser hipertensas en la primera semana posnatal. La metildopa se debe evitar después del parto debido al riesgo de depresión posparto.

9.6.2. Riesgo de recurrencia de trastornos hipertensivos en un embarazo posterior

Las mujeres que sufren hipertensión en su primer embarazo tendrán mayor riesgo en un embarazo posterior²²⁵. Mientras más temprana sea la aparición de la hipertensión en el primer embarazo, mayor será el riesgo de recurrencia²²⁶.

9.6.3. Consecuencias cardiovasculares a largo plazo

Las mujeres que sufren hipertensión gestacional o preeclampsia tienen mayor riesgo de hipertensión y accidente cerebrovascular en su vida adulta posterior²²⁷, así como de cardiopatía isquémica^{228,229}. El riesgo relativo de cardiopatía isquémica después de la preeclampsia es más de 2 veces superior que el de las mujeres con embarazos normales, y el riesgo de hipertensión es casi el cuádruple²²⁹. Se considera que las mujeres con preeclampsia de aparición precoz (parto antes de las 32 semanas de gestación), parto de feto muerto o retraso en el crecimiento fetal tienen mayor riesgo²²⁹. Los factores de riesgo antes del embarazo que causan el desarrollo de trastornos hipertensivos son edad materna avanzada, PA elevada, dislipemia, obesidad, antecedentes familiares positivos, síndrome antifosfolipídico e intolerancia a la glucosa. Los trastornos hipertensivos durante el embarazo se han reconocido como un importante factor de riesgo de ECV en las mujeres²³⁰. Por lo tanto, se recomienda modificar el estilo de vida, el control regular de la PA y el control de los factores metabólicos después del parto para evitar complicaciones en posteriores embarazos y reducir el riesgo cardiovascular materno en el futuro.

9.7. Recomendaciones para el tratamiento de la hipertensión (tabla 16)

10. TROMBOEMBOLIA VENOSA DURANTE EL EMBARAZO Y EL PUERPERIO

10.1. Epidemiología y riesgo materno

El embarazo y el puerperio se asocian a un aumento de la incidencia de tromboembolia venosa (TEV), que ocurre en un ~0,05-0,20% de todos los embarazos²³¹⁻²³⁵. La TEV, que comprende la embolia pulmonar y la trombosis venosa profunda (TVP), es una causa importante de morbilidad y mortalidad relacionadas con el embarazo. La embolia pulmonar es la causa más común de muerte materna directa en Reino Unido, con una incidencia de 1,56 muertes/100.000 embarazos, y la segunda causa más común de todas las muertes maternas⁹. La tasa de casos fatales es del 3,5%²³⁶. El riesgo de TEV es más alto en el posparto

Tabla 16

Recomendaciones para el tratamiento de la hipertensión

Recomendaciones	Clase ^a	Nivel ^b
Se recomienda el tratamiento no farmacológico para las embarazadas con PAS 140-150 o PAD 90-99 mmHg	I	C
En mujeres con hipertensión gestacional o hipertensión preexistente superpuesta por la hipertensión gestacional o con hipertensión y daño orgánico subclínico o síntomas en cualquier momento durante el embarazo, se recomienda iniciar el tratamiento farmacológico cuando haya una PA de 140/90 mmHg. En cualquier otra circunstancia, se recomienda iniciar el tratamiento farmacológico si PAS ≥ 150 o PAD ≥ 95 mmHg	I	C
PAS ≥ 170 o PAD ≥ 110 mmHg en una mujer embarazada es una urgencia, y se recomienda la hospitalización	I	C
Se recomienda inducir el parto en caso de hipertensión gestacional con proteinuria en condiciones adversas tales como alteraciones visuales, anomalías de la coagulación o sufrimiento fetal	I	C
En caso de preeclampsia secundaria a edema pulmonar, se recomienda administrar nitroglicerina en infusión intravenosa	I	C
En caso de hipertensión grave, se recomienda tratamiento farmacológico con labetalol intravenoso o metildopa o nifedipino oral	I	C
Para las mujeres con hipertensión preexistente, se debe considerar continuar con su medicación actual, a excepción de IECA, BRA e inhibidores directos de la renina, con control estricto de la PA	Ila	C

BRA: bloqueador del receptor de angiotensina; IECA: inhibidores de la enzima de conversión de la angiotensina; PA: presión arterial; PAD: presión arterial diastólica; PAS: presión arterial sistólica.

^aClase de recomendación.

^bNivel de evidencia.

inmediato²³², especialmente después de cesárea²³⁵, y retorna a los niveles de las no embarazadas después de la sexta semana posparto^{231,232}.

10.2. Factores de riesgo de tromboembolia venosa relacionada con el embarazo y estratificación de riesgo

La presencia de factores de riesgo (tablas 17 y 18) contribuye a un mayor riesgo de TEV durante el embarazo y el puerperio. El 79% de las mujeres que murieron de embolia pulmonar prenatal en Reino Unido tenían factores de riesgo identificables^{9,236}. Los factores de riesgo más importantes para la TEV durante el embarazo son antecedentes de TVP no provocada o embolia pulmonar²³⁷ y trombofilias (tabla 18). Del 15 al 25% de las TEV son episodios recurrentes. La mitad de las mujeres que sufren un episodio trombótico durante el embarazo ya han tenido un trastorno trombofílico o una TEV idiopática.

Por lo tanto, la identificación de los factores de riesgo en la paciente individual es importante para la valoración de riesgos y la selección de estrategias preventivas. Todas las mujeres deben someterse a una valoración documentada de factores de riesgo de TEV antes del embarazo o al principio del embarazo. La tabla 17 presenta una lista de comprobación propuesta para documentar esta valoración de riesgo²³⁸. Según el tipo y el número total de factores de riesgo presentes en la paciente individual, se puede identificar tres grupos de riesgo (alto, medio y bajo) y las medidas preventivas se aplican según el caso (tabla 19)²³⁸. Las TEV anteriores recurrentes y TEV anteriores no provocadas o secundarias a estrógenos se consideran factores de alto riesgo. Se desconoce la influencia exacta de otros factores de riesgo individuales o la adición de varios factores de riesgo al riesgo total de TEV.

Tabla 17

Lista de comprobación de factores de riesgo de tromboembolia venosa, modificada según el *Royal College of Obstetricians and Gynaecologists*²³⁸

Factores de riesgo preexistentes
TEV anterior recurrente ^a
TEV anterior no provocada o asociada al uso de estrógenos ^b
TEV anterior provocada
Antecedentes familiares de TEV
Trombofilia conocida ^c
Comorbilidades médicas (p. ej., cardiopatías o neumopatías, LES, cáncer, enfermedades inflamatorias, síndrome nefrítico, enfermedad drepanocítica, uso de fármacos intravenosos)
Edad > 35 años
Obesidad (IMC > 30 kg/m ²)
Paridad ≥ 3
Fumador
Várices grandes
Factores de riesgo obstétricos
Preeclampsia
Deshidratación/hiperemesis/síndrome de hiperestimulación ovárica
Embarazo múltiple o tratamiento de reproducción asistida
Cesárea de urgencia
Cesárea electiva
Fórceps de cavidad media o rotatorios
Trabajo de parto prolongado (> 24 h)
Hemorragia del periparto (> 1 l o transfusión)
Factores de riesgo transitorios
Infección sistémica en curso
Inmovilidad
Procedimiento quirúrgico durante el embarazo o < 6 semanas posparto

IMC: índice de masa corporal; LES: lupus eritematoso sistémico; TEV: tromboembolia venosa.

^aPacientes con TEV anteriores recurrentes (> 1).

^bPacientes con TEV anterior no provocada o asociada al uso de estrógenos pertenecen al grupo de alto riesgo (véase tabla 19).

^cVéase tabla 18.

^dObesidad basada en el peso al ingreso.

Ejemplo: en una embarazada con antecedentes familiares de TEV, edad > 35 años y obesidad (IMC > 30 kg/m²), el número total de factores de riesgo es 3. Esta paciente pertenece al grupo de riesgo intermedio y requiere profilaxis de TEV según corresponda (véase tabla 19).

10.3. Prevención de la tromboembolia venosa

Estudios prospectivos no aleatorizados han revelado que, en mujeres con factores de riesgo que no recibieron anticoagulación, el índice de recurrencia de TEV fue del 2,4 al 12,2%, frente a un 0-2,4% de las pacientes que sí la recibieron²⁴¹.

La HBPM es el fármaco de elección para la profilaxis y el tratamiento de la TEV en pacientes embarazadas²⁴². Causa menos osteoporosis que la HNF, y el índice de fractura osteoporótica es más bajo (el 0,04% de las mujeres embarazadas tratadas con HBPM)²⁴².

La dosis de HBPM para la trombopprofilaxis se basa en el peso al ingreso. No hay datos que sirvan de guía para la dosis apropiada de HBPM para las mujeres embarazadas obesas o puerperas. Hay consenso en que las mujeres de mayor peso deben recibir dosis más elevadas, pero no existen estudios sobre la dosis óptima o umbrales de peso. Las pacientes en alto riesgo de TEV (tabla 19) deben recibir la dosis profiláctica usual de 0,5 UI/kg de peso corporal de enoxaparina o 50 UI/kg de peso corporal de dalteparina dos veces al día.

Tabla 18

Prevalencia de trombofilia congénita y riesgo asociado a la tromboembolia venosa durante el embarazo en una población europea, según Marik et al²³⁹

Factor de riesgo	Prevalencia, %	OR (IC95%)
<i>Mutación de Factor V de Leiden</i>		
Heterocigoto	2,0-7,0	8,32 (5,44,12,70)
Homocigoto	0,2-0,5	34,40 (9,86-120,05)
<i>Mutación de la protrombina G20210A</i>		
Heterocigoto	2,0	6,80 (2,46-18,77)
Homocigoto	Raro	26,36 (1,24-559,29)
Déficit de antitrombina (< 80% de actividad)	< 0,1-0,6	4,76 (2,15-10,57)
Déficit de proteína C (< 75% de actividad)	0,2-0,3	4,76 (2,15-10,57)
Déficit de proteína S (< 65% de actividad)	< 0,1-0,1	2,19 (1,48-6,00)

IC: intervalo de confianza; OR: *odds ratio*.

10.4. Tratamiento de la tromboembolia venosa aguda

10.4.1. Embolia pulmonar

Presentación clínica

Los signos y síntomas clínicos de la embolia pulmonar durante el embarazo son los mismos que fuera del embarazo (disnea, dolor torácico, taquicardia, hemoptisis y colapso). Sin embargo, la valoración clínica subjetiva de la embolia pulmonar es más difícil, porque la disnea y la taquicardia no son raras en un embarazo normal.

Diagnóstico

Las reglas de predicción clínica para asignar probabilidades de TEV antes de la prueba se han validado en pacientes no embarazadas, al igual que el uso de la prueba del dímero D, la ecografía de compresión, la angiografía pulmonar por TC (CTPA) y la gammagrafía pulmonar de ventilación-perfusión para el diagnóstico de embolia pulmonar²⁴³. Sin embargo, estos datos no se han validado en mujeres embarazadas²⁴⁴. Los algoritmos de diagnóstico que se establecen para el diagnóstico de TEV en población general aún no se han validado en las pacientes embarazadas. Esto complica las recomendaciones y demanda con urgencia la realización de estudios prospectivos multicéntricos. Un alto índice de sospecha es importante para el diagnóstico oportuno de la TEV. Todas las mujeres embarazadas con signos y síntomas que indiquen TEV, especialmente disnea de aparición o empeoramiento agudo, deben someterse a exámenes objetivos realizados de manera expedita, igual que las pacientes no embarazadas.

Dímero D y ecografía por compresión. La concentración de dímero D aumenta fisiológicamente con cada trimestre. En un estudio, la concentración media de dímero D antes de la concepción era 0,43 ± 0,49 mg/l, y aumentó en el primero, el segundo y el tercer trimestre a 0,58 ± 0,36, 0,83 ± 0,46 y 1,16 ± 0,57 mg/l, respectivamente, lo que indica un aumento relativo del 39% en la concentración de dímero D para cada trimestre con respecto al anterior²⁴⁵. Por lo tanto, una prueba positiva del dímero D basada en concentraciones de corte convencionales no indica necesariamente una TEV y se necesitan nuevos puntos de corte y son precisas nuevas pruebas objetivas.

Sin embargo, la prueba negativa del dímero D es útil para excluir TEV, aunque haya algunos casos de TEV descritos con concentraciones normales de dímero D²⁴⁶. La recomendación de determinar el dímero D en todas las mujeres embarazadas con sospecha clínica de TEV aún es polémica²⁴³. No obstante, el consenso de este Grupo de Trabajo es que la concentración de dímero D se debe medir en las pacientes con

Tabla 19Grupos de riesgo según factores de riesgo, definición y medidas preventivas modificadas del Royal College of Obstetricians and Gynaecologists²³⁸

Grupos de riesgo	Definición según los factores de riesgo enumerados en la tabla 17	Medidas preventivas según grupo de riesgo
Alto riesgo	Pacientes con: (i) TEV anterior recurrente (> 1) o (ii) TEV no provocada/asociada a estrógenos o (iii) una única TEV + trombofilia o antecedentes familiares	Las pacientes de alto riesgo deben recibir profilaxis prenatal y posparto con HBPM durante 6 semanas También se recomienda el uso de medias de compresión graduadas durante el embarazo y posparto
Riesgo intermedio	Pacientes con: (i) 3 o más factores de riesgo distintos de los mencionados como de alto riesgo (ii) 2 o más factores de riesgo distintos de los mencionados como de alto riesgo si la paciente es hospitalizada	En pacientes de riesgo intermedio se debe considerar la profilaxis prenatal con HBPM Se recomienda la profilaxis posparto durante al menos 7 días o más si persisten > 3 factores de riesgo Se debe considerar el uso de medias de compresión durante el embarazo y el posparto
Bajo riesgo	Pacientes con < 3 factores de riesgo	Para pacientes de bajo riesgo, se recomienda la movilización temprana y evitar la deshidratación

HBPM: heparina de bajo peso molecular; TEV: tromboembolia venosa.

Se han desarrollado varias puntuaciones para la identificación de pacientes en diferentes niveles de riesgo²⁴⁰, pero todas las puntuaciones del riesgo, estas inclusive, aún deben ser validadas en estudios prospectivos.

sospecha de embolia pulmonar, seguida por ecografía por compresión bilateral. Si es normal en presencia de valores negativos de dímero D, la embolia pulmonar es poco probable y no es necesaria la anticoagulación con HBPM.

En pacientes con sospecha de embolia pulmonar, valores de dímero D positivos y ecografía por compresión positiva, se indica tratamiento de anticoagulación. Si los valores de dímero D son elevados y la ecografía por compresión es negativa en pacientes con sospecha de embolia pulmonar, es necesario realizar nuevas pruebas. La IRM no implica exposición a la radiación, probablemente no sea dañina para el feto y tiene sensibilidad y especificidad altas para el diagnóstico de trombosis de la vena iliaca. La angiografía pulmonar por TC se debe realizar cuando el diagnóstico no se pueda confirmar o excluir con las herramientas mencionadas. Es preferible realizar gammagrafía pulmonar de ventilación-perfusión para el diagnóstico de la embolia pulmonar en estas pacientes²⁴³. Ambas se asocian con exposición del feto a la radiación; la gammagrafía pulmonar de ventilación-perfusión emite una dosis fetal de radiación más elevada que la angiografía pulmonar por TC (véase la tabla 3 en la sección 2). Sin embargo, las dosis de radiación están por debajo del límite considerado peligroso para el feto^{243,247}.

Tratamiento

Heparina de bajo peso molecular. La HBPM también se ha convertido en el fármaco de elección para el tratamiento de la TEV en el embarazo y el puerperio. Una revisión de 2.777 mujeres embarazadas tratadas contra la TVP o la embolia pulmonar mostró la eficacia y seguridad de varios preparados de HBPM. El riesgo de TEV recurrente con las dosis de tratamiento de HBPM fue del 1,15%. El índice de hemorragia grave fue del 1,98%. La trombocitopenia inducida por heparina es mucho menor con la HBPM que con la HNF, al igual que la osteoporosis inducida por heparina (0,04%)²⁴². Para la sospecha clínica de TVP o embolia pulmonar, se debe administrar tratamiento con HBPM hasta excluir el diagnóstico mediante exámenes objetivos.

Dosis. La dosis terapéutica recomendada se calcula según el peso corporal (p. ej., enoxaparina 1 mg/kg de peso corporal dos veces al día, dalteparina 100 UI/kg de peso corporal dos veces al día), con el objetivo de lograr valores pico de anti-Xa de 0,6-1,2 UI/ml durante 4-6 h²⁴⁸.

Monitorización. La necesidad de monitorizar los valores de anti-Xa en las pacientes con TEV aún es polémica. Mientras se considera necesaria en pacientes con válvulas mecánicas para las que se utiliza HBPM (véase la sección 5), este aspecto no está tan claro en pacientes

con TEV. Dada la necesidad de aumentar la dosis a medida que avanza el embarazo para mantener cierto nivel terapéutico de anti-Xa^{153,154}, parece razonable determinar las concentraciones de anti-Xa también durante el embarazo en pacientes con TEV. Esto parece estar especialmente justificado porque se ha producido embolia pulmonar en mujeres que recibían dosis preventivas de HBPM²³⁶. Este asunto también requiere nuevos estudios. Una guía sencilla es ajustar la dosis a medida que aumenta el peso durante el embarazo.

Heparina no fraccionada. La HNF tampoco atraviesa la placenta pero, comparada con la HBPM, se asocia a más trombocitopenia y osteoporosis y dosis más frecuentes cuando se administra subcutáneamente. Se prefiere en pacientes con insuficiencia renal y cuando se necesita la reversión urgente de la anticoagulación con protamina, así como en el tratamiento intensivo de embolias pulmonares masivas.

Dosis. En pacientes con embolia pulmonar aguda con deterioro hemodinámico, se recomienda la administración i.v. de HNF (dosis de carga de 80 U/kg, seguida por una infusión i.v. continua de 18 U/kg/h).

Monitorización. El TTPa tiene que calcularse 4-6 h después de la dosis de carga, 6 h después de cualquier cambio de dosis y luego al menos diariamente mientras estén en intervalo terapéutico. El cociente de TTPa diana terapéutica es generalmente 1,5-2,5 veces el valor medio del control de laboratorio. Luego la dosis se ajusta para lograr un TTPa terapéutico, definido como el TTPa que corresponde a cifras de anti-Xa de 0,3-0,7 UI/ml. Cuando los parámetros hemodinámicos mejoran y la paciente está estabilizada, la HNF se puede cambiar a HBPM en dosis terapéuticas y se puede mantener durante el embarazo. La HBPM se debe cambiar a HNF i.v. al menos 36 h antes de la inducción del trabajo de parto o la cesárea. La HNF se debe interrumpir 4-6 h antes del parto planificado y se debe reanudar 6 h después del parto si no hay complicaciones de hemorragia. Ni la HNF ni la HBPM se observan en la leche materna en cantidades significativas y no representan una contraindicación para la lactancia materna.

Trombolisis. Se considera que la trombolisis está relativamente contraindicada durante el embarazo y el periparto, y se debe utilizar sólo en pacientes en alto riesgo con hipotensión o *shock* grave²⁴³. El riesgo de hemorragia, sobre todo del tracto genital, es de un 8%²⁴⁹. En ~ 200 pacientes descritas, el trombolítico más utilizado fue la estreptocinasa y, más recientemente, el activador tisular del plasminógeno recombinante. Ninguno de los dos atraviesa la placenta en cantidades significativas. Se detectó una pérdida fetal del 6% y un 6% de parto prematuro²⁵⁰. Si se aplica trombolisis, se debe omitir la dosis de carga

de HNF y comenzar una infusión a razón de 18 U/kg/h. Después de la estabilización de la paciente, la HNF se puede cambiar a HBPM durante el resto del embarazo.

Fondaparinux. Existen muy pocos estudios sobre el uso del fondaparinux en el embarazo; uno de ellos reveló un paso transplacentario menor del fondaparinux²⁵¹. Debido a la escasez de datos, el fármaco no se debe utilizar durante el embarazo (véase la sección 11).

Rivaroxabán. El rivaroxabán atraviesa la barrera placentaria, por lo que no se ha evaluado y no se recomienda para pacientes embarazadas.

Filtros de la vena cava. Las indicaciones para los filtros de la vena cava son similares que para las pacientes no embarazadas. Sin embargo, el riesgo asociado al procedimiento podría aumentar^{243,250}.

Tratamiento posparto

En pacientes con embolia pulmonar reciente, se debe reanudar el tratamiento preparto con heparina 6 h después del nacimiento por vía vaginal y 12 h después de cesárea si no ha habido sangrado significativo, con superposición posterior con antagonistas de la vitamina K durante al menos 5 días. La administración de antagonistas de la vitamina K puede comenzar el segundo día después del parto y continuar durante al menos 3 meses o durante 6 meses si la embolia pulmonar se produjo tardíamente durante el embarazo. El INR debe estar entre 2 y 3 y se requiere una monitorización regular, idealmente, una vez cada 1-2 semanas. Los antagonistas de la vitamina K no llegan a la leche materna en formas activas y son seguros para las madres lactantes.

10.4.2. Trombosis venosa profunda aguda

Presentación clínica

La hinchazón de las piernas es una condición frecuente en el embarazo, que da lugar a la sospecha de TVP. Como la TVP ocurre del lado izquierdo en más del 85% de los casos, debido a la compresión de la vena iliaca izquierda por la arteria iliaca derecha y el útero grávido, específicamente la hinchazón de la pierna izquierda resulta sospechosa. La trombosis aislada de la vena iliaca podría manifestarse con dolor aislado en las nalgas, las ingles, el flanco o el abdomen. Una regla para la decisión clínica que tiene en cuenta tres variables (presentación en la pierna izquierda, > 2 cm de diferencia en la circunferencia de la pantorrilla y en el primer trimestre) permite un valor predictivo negativo del 100% (IC95%, 95,8-100%) si no está presente ninguna de las tres variables y la ecografía de las piernas es negativa⁸⁶. Esta regla de decisión clínica debe ser validada en estudios prospectivos.

Diagnóstico

Dímero D. Véase el diagnóstico de la embolia pulmonar.

Imágenes de la vena de las piernas por ecografía de compresión. La ecografía de compresión es el procedimiento diagnóstico por imagen preferido para valorar la sospecha de TVP en el embarazo, con altas sensibilidad y especificidad para la TVP proximal, aunque inferior para la TVP distal y la TVP en la vasculatura de la pelvis. Las evaluaciones seriadas de la ecografía de compresión en los días 0, 3 y 7 del embarazo ofrecen alto valor predictivo negativo, del 99,5% (IC95%, 97-99%)²⁴⁰.

Todas las mujeres con sospecha de TVP en el embarazo deben ser valoradas en cuanto a la probabilidad antes de la prueba, someterse a la prueba del dímero D y luego a ecografía de compresión.

Si se detecta una TVP proximal, se debe continuar el tratamiento. En mujeres con alta probabilidad antes de la prueba, dímero D positivo y venografía por ecografía de compresión inicial normal, con venografía por IRM, se puede considerar excluir la TVP pelviana aislada. Las mujeres con baja probabilidad antes de la prueba y dímero D normal deben someterse a ecografía de compresión seriada el día 3 y después de 1 semana sin anticoagulación. Si la ecografía de compresión sigue siendo negativa, se puede excluir la TVP.

Tratamiento

En la TVP aguda, se debe aplicar el tratamiento con dosis terapéuticas de HBPM, ajustadas según el peso, dos veces al día (véase el tratamiento de la embolia pulmonar).

10.5. Recomendaciones para la prevención y el tratamiento de la tromboembolia venosa durante el embarazo y el puerperio (tabla 20)

Tabla 20

Recomendaciones para la prevención y el tratamiento de la tromboembolia venosa durante el embarazo y el puerperio

Recomendaciones	Clase ^a	Nivel ^b
Se recomienda la valoración del riesgo de TEV en todas las mujeres embarazadas o que estén considerando gestar	I	C
Las madres deben ser informadas sobre signos y síntomas de TEV en el embarazo y la necesidad de contactar con los médicos en caso de que aparezcan	I	C
Las pacientes de alto riesgo ^c deben recibir profilaxis con HBPM prenatal y durante 6 semanas después del parto	I	C
La profilaxis posparto con HBPM en pacientes de riesgo intermedio ^d se debe realizar al menos durante 7 días o más si persisten > 3 factores de riesgo	I	C
Para pacientes de bajo riesgo ^c se recomienda la movilización temprana y evitar la deshidratación	I	C
Se recomienda el uso de medias de compresión graduada antes del parto y en el posparto a todas las mujeres de alto riesgo	I	C
Se recomienda determinación de dímero D y ecografía de compresión para pacientes con sospecha de TEV durante el embarazo	I	C
Para el tratamiento de la TEV aguda durante el embarazo, se recomienda la HNF en caso de alto riesgo y la HBPM para pacientes que no estén en alto riesgo	I	C
Se debe considerar el uso de medias de compresión graduada en mujeres con riesgo intermedio durante el embarazo y el posparto	IIa	C
En pacientes de riesgo intermedio, se debe considerar la profilaxis prenatal con HBPM	IIa	C
No se debe realizar sistemáticamente cribado de trombofilia	III	C

HBPM: heparina de bajo peso molecular; HNF: heparina no fraccionada; TEV: tromboembolia venosa.

^aClase de recomendación.

^bNivel de evidencia.

Para definiciones de alto riesgo^c, riesgo intermedio^d y bajo riesgo^c, véase la tabla 19.

11. FÁRMACOS DURANTE EL EMBARAZO Y LA LACTANCIA MATERNA

11.1. Principios generales

Esta sección resume todos los fármacos pertinentes y su uso potencial durante el embarazo y la lactancia materna. Aún no existen recomendaciones uniformes para el tratamiento de las mujeres

embarazadas. También se hace referencia al momento del comienzo del tratamiento y la selección de los fármacos. Debido a que el tratamiento farmacológico en el embarazo implica a las madres y al feto, el objetivo debe ser el tratamiento óptimo de ambos. Que el tratamiento farmacológico sea necesario o no depende de la urgencia de la indicación.

En caso de urgencia, no se debe negar a la madre los fármacos que no están recomendados por la industria farmacéutica para su utilización durante el embarazo y la lactancia materna. Se debe sopesar el riesgo potencial de un fármaco y el posible beneficio del tratamiento.

Se puede utilizar diversas fuentes de evidencias para clasificar el riesgo de los fármacos aplicados durante el embarazo.

11.1.1. Clasificación de la Food and Drug Administration

Esta clasificación fue publicada por el Departamento de Salud y Servicios Humanos de Estados Unidos (Fuente: *Drug Information for the Health Care Professional*; USDPI vol. 1, Micromedex 23.^a ed., 1-1-2003; adaptada y modificada de Bonow et al⁴⁶).

La clasificación consta de las categorías de la A (más segura) a la X (peligro conocido, no utilizar). Las siguientes categorías se utilizan para los fármacos durante el embarazo y la lactancia materna.

- Categoría B: los estudios de la reproducción en animales no han demostrado riesgo fetal, pero no existen estudios controlados en mujeres embarazadas o los estudios de reproducción en animales han constatado un efecto secundario que no se confirmó en estudios controlados en mujeres.

- Categoría C: los estudios en animales han revelado efectos secundarios en el feto y no existen estudios controlados en mujeres embarazadas o no se dispone de estudios en mujeres y animales. Los fármacos deben administrarse sólo si los beneficios potenciales justifican el riesgo potencial para el feto.

- Categoría D: hay evidencia de riesgo fetal en humanos, pero los beneficios del uso en mujeres embarazadas pueden ser aceptables a pesar del riesgo (p. ej., tratamiento de condiciones con peligro para la vida).

- Categoría X: los estudios en animales o seres humanos han demostrado anomalías fetales o hay evidencia de riesgo fetal basada en la experiencia humana o ambas cosas, y el riesgo del uso del fármaco en mujeres embarazadas sobrepasa claramente cualquier beneficio posible. El fármaco está contraindicado en mujeres embarazadas o que puedan quedarse embarazadas.

11.1.2. Bases de datos en internet

Los autores de la base de datos www.embryotox.de de *Pharmakovigilanz- und Beratungszentrum für Embryonaltoxikologie del Berliner Betrieb für Zentrale Gesundheitliche Aufgabe* basan sus recomendaciones en una combinación de fuentes científicas, opiniones de expertos —basadas fundamentalmente en datos de observaciones— y experiencias personales de las mujeres durante el embarazo y la etapa de lactancia materna.

La base de datos inglesa www.safefetus.com está organizada de manera muy similar a la base de datos alemana.

11.1.3. Industria farmacéutica

Las instrucciones de los fabricantes se basan principalmente en que los fármacos no se han sometido a suficientes pruebas durante el embarazo y la lactancia materna. Por ello y por razones legales, con frecuencia los fármacos se consideran prohibidos durante el embarazo y la lactancia materna.

11.2. Recomendaciones para el uso de fármacos (tabla 21)

Tabla 21
Recomendaciones para el uso de fármacos

Fármacos	Clasificación (Vaughan Williams para fármacos AA)	Categoría FDA	Placenta permeable	Transferencia a leche materna (dosis fetal)	Efectos secundarios
Abciximab	Anticuerpo monoclonal con efectos antitrombóticos	C	Se desconoce	Se desconoce	Estudios en humanos inadecuados; sólo se debe administrar si los beneficios potenciales superan el posible riesgo para el feto
Acenocumarol ^a	Antagonista de la vitamina K	D	Sí	Sí (no se han descrito efectos secundarios)	Embriopatía (principalmente en el primer trimestre), hemorragia (véase un análisis más detallado en la sección 5 para el uso durante el embarazo)
Ácido acetilsalicílico (de dosis baja)	Antiplaquetario	B	Sí	Bien tolerado	No se conocen efectos teratogénicos (grandes bases de datos)
Adenosina ^b	Antiarrítmico	C	No	No	No se han descrito efectos secundarios para el feto (datos limitados en humanos)
Aliskiren	Inhibidor de la renina	D	Se desconoce	Se desconoce	Se desconoce (escasa experiencia)
Amiodarona	Antiarrítmico (clase III)	D	Sí	Sí	Insuficiencia de tiroides (9%), hipertiroidismo, bocio, bradicardia, retraso en el crecimiento, nacimiento prematuro
Ampicilina, amoxicilina, cefalosporina, mezlocilina, penicilina	Antibióticos	B	Sí	Sí	No se han descrito efectos secundarios para el feto
Imipenem, rifampicina, teicoplanina, vancomicina	Antibióticos	C	Se desconoce	Se desconoce	No se puede excluir el riesgo (pocos datos sobre uso en humanos)
Aminoglucósidos, quinolonas, tetraciclinas	Antibióticos	D	Se desconoce	Se desconoce	Hay riesgo para el feto (reservado para indicaciones vitales)
Atenolol ^c	Bloqueador beta (clase II)	D	Sí	Sí	Hipospadias (1.º trimestre); defectos de nacimiento, bajo peso al nacer, bradicardia e hipoglucemia en el feto (2.º y 3.º trimestre)

Tabla 21

Recomendaciones para el uso de fármacos (continuación)

Fármacos	Clasificación (Vaughan Williams para fármacos AA)	Categoría FDA	Placenta permeable	Transferencia a leche materna (dosis fetal)	Efectos secundarios
Benazepril ^d	IECA	D	Sí	Sí ^e (máximo, 1,6%)	Displasia renal o tubular, oligohidramnios, retraso del crecimiento, trastornos de la osificación del cráneo, hipoplasia pulmonar, contracturas, articulaciones grandes, anemia, muerte fetal intrauterina
Bisoprolol	Bloqueador beta (clase II)	C	Sí	Sí	Bradycardia e hipoglucemia en el feto
Candesartán	BRA	D	Se desconoce	Se desconoce; no recomendado	Displasia renal o tubular, oligohidramnios, retraso del crecimiento, trastornos de la osificación del cráneo, hipoplasia pulmonar, contracturas, articulaciones grandes, anemia, muerte fetal intrauterina
Captopril ^d	IECA	D	Sí	Sí ^e (máximo, 1,6%)	Displasia renal o tubular, oligohidramnios, retraso del crecimiento, trastornos de la osificación del cráneo, hipoplasia pulmonar, contracturas, articulaciones grandes, anemia, muerte fetal intrauterina
Clopidogrel	Antiplaquetario	C	Se desconoce	Se desconoce	No hay información durante el embarazo
Colestipol, colestiramina	Reductores de lípidos	C	Se desconoce	Sí, reductor de las vitaminas liposolubles	Puede deteriorar la absorción de vitaminas liposolubles, por ejemplo, vitamina K > hemorragia cerebral (neonatal)
Danaparoid	Anticoagulante	B	No	No	Sin efectos secundarios (pocos datos en humanos)
Digoxina ^f	Glucósido cardíaco	C	Sí	Sí ^e	Concentración sérica no fiable; segura
Diltiazem	Bloqueador del canal de calcio (clase IV)	C	No	Sí ^e	Posibles efectos teratogénicos
Disopiramida	Antiarrítmico (clase IA)	C	Sí	Sí ^e	Contracción del útero
Enalapril ^d	IECA	D	Sí	Sí ^e (máximo, 1,6%)	Displasia renal o tubular, oligohidramnios, retraso del crecimiento, trastornos de la osificación del cráneo, hipoplasia pulmonar, contracturas, articulaciones grandes, anemia, muerte fetal intrauterina
Eplerenona	Antagonista de la aldosterona	—	Se desconoce	Se desconoce	Se desconoce (escasa experiencia)
Fenofibrato	Hipolipemiente	C	Sí	Sí	No hay datos adecuados en humanos
Flecainida	Antiarrítmico (clase IC)	C	Sí	Sí ^e	Se desconoce (escasa experiencia)
Fondaparinux	Anticoagulante	—	Sí (máximo, 10%)	No	Nuevo fármaco (escasa experiencia)
Furosemida	Diurético	C	Sí	Bien tolerado; la producción de leche se puede reducir	Oligohidramnios
Gemfibrozilo	Hipolipemiente	C	Sí	Se desconoce	No hay datos adecuados en humanos
Gliceril trinitrato	Nitrato	B	Se desconoce	Se desconoce	Bradycardia, tocolítico
Heparina (de bajo peso molecular)	Anticoagulante	B	No	No	Aplicación a largo plazo: osteoporosis en raras ocasiones y trombocitopenia marcadamente menor que la heparina UF
Heparina (no fraccionada)	Anticoagulante	B	No	No	Aplicación a largo plazo: osteoporosis y trombocitopenia
Hidralazina	Vasodilatador	C	Sí	Sí ^e (máximo, 1%)	Efectos secundarios para la madre: síntomas similares al lupus, taquicardias fetales (uso materno)
Hidroclorotiazida	Diurético	B	Sí	Sí; se puede reducir la producción de leche	Oligohidramnios
Irbesartán ^d	BRA	D	Se desconoce	Se desconoce	Displasia renal o tubular, oligohidramnios, retraso del crecimiento, trastornos de la osificación del cráneo, hipoplasia pulmonar, contracturas, articulaciones grandes, anemia, muerte fetal intrauterina
Isosorbida dinitrato	Nitrato	B	Se desconoce	Se desconoce	Bradycardia
Isradipina	Bloqueador del canal de calcio	C	Sí	Se desconoce	La posible sinergia con el sulfato de magnesio puede inducir hipertensión
Labetalol	Bloqueador alfa/beta	C	Sí	Sí ^e	Retraso del crecimiento intrauterino (segundo y tercer trimestre) bradycardia neonatal e hipertensión (usado cerca del término)

Tabla 21
Recomendaciones para el uso de fármacos (continuación)

Fármacos	Clasificación (Vaughan Williams para fármacos AA)	Categoría FDA	Placenta permeable	Transferencia a leche materna (dosis fetal)	Efectos secundarios
Lidocaína	Antiarrítmico (clase IB)	C	Sí	Sí ^e	Bradycardia fetal, acidosis, toxicidad del sistema nervioso central
Metildopa	Agonista alfa central	B	Sí	Sí ^e	Hipotensión neonatal leve
Metoprolol	Bloqueador beta (clase II)	C	Sí	Sí ^e	Bradycardia e hipoglucemia en el feto
Mexiletina	Antiarrítmico (clase IB)	C	Sí	Sí ^e	Bradycardia fetal
Nifedipino	Bloqueador del canal de calcio	C	Sí	Sí ^e (máximo, 1,8%)	Tocolítico; la aplicación sublingual y la posible sinergia con el sulfato de magnesio pueden inducir hipertensión (madre) e hipoxia fetal
Fenprocumón ^a	Antagonista de la vitamina K	D	Sí	Sí (máximo, 10%), bien tolerado como metabolito inactivo	Embriopatía cumarínica, hemorragia (véase un análisis más detallado en la sección 5 con respecto al uso durante el embarazo)
Procainamida	Antiarrítmico (clase IA)	C	Sí	Sí	Se desconoce (escasa experiencia)
Propafenona	Antiarrítmico (clase IC)	C	Sí	Se desconoce	Se desconoce (escasa experiencia)
Propranolol	Bloqueador beta (clase II)	C	Sí	Sí ^e	Bradycardia e hipoglucemia en el feto
Quinina	Antiarrítmico (clase IA)	C	Sí	Sí ^e	Trombocitopenia, nacimiento prematuro, toxicidad del VIII par craneal
Ramipril ^d	IECA	D	Sí	Sí (máximo, 1,6%)	Displasia renal o tubular, oligohidramnios, retraso del crecimiento, trastornos de la osificación del cráneo, hipoplasia pulmonar, contracturas, articulaciones grandes, anemia, muerte fetal intrauterina
Sotalol	Antiarrítmico (clase III)	B	Sí	Sí ^e	Bradycardia e hipoglucemia en el feto (escasa experiencia)
Espironolactona	Antagonista de la aldosterona	D	Sí	Sí ^e (máximo, 1,2%); se puede reducir la producción de leche	Efectos antiandrogénicos, hendiduras orales (primer trimestre)
Estatinas ^g	Hipolipemiantes	X	Sí	Se desconoce	Anomalías congénitas
Ticlopidina	Antiplaquetario	C	Se desconoce	Se desconoce	Se desconoce (scasa experiencia)
Valsartán ^d	BRA	D	Se desconoce	Se desconoce	Displasia renal o tubular, oligohidramnios, retraso del crecimiento, trastornos de la osificación del cráneo, hipoplasia pulmonar, contracturas, articulaciones grandes, anemia, muerte fetal intrauterina
Verapamilo oral	Bloqueador del canal de calcio (clase IV)	C	Sí	Sí ^e	Bien tolerado (escasa experiencia durante el embarazo)
Verapamilo intravenoso	Bloqueador del canal de calcio (clase IV)	C	Sí	Sí ^e	El uso intravenoso puede estar asociado a mayor riesgo de hipotensión e posterior hipoperfusión fetal
Vernakalant	Antiarrítmico (clase III)	—	Se desconoce	Se desconoce	No hay experiencia sobre su uso en durante el embarazo
Warfarina ^a	Antagonista de la vitamina K	D	Sí	Sí (máximo, 10%), bien tolerado como metabolito inactivo	Embriopatía cumarínica, hemorragia (véase un análisis adicional en la sección 5 sobre uso durante el embarazo)

BRA: bloqueadores del receptor de la angiotensina II; IECA: inhibidores de la enzima de conversión de la angiotensina.

^aEl Comité de Guías agregó a este listado el acenocumarol y la fenprocoumona como análogos de la warfarina. La necesidad de valorar riesgos también se aplica a estos dos ACO. Previamente se había atribuido a la warfarina la categoría X de riesgo⁴⁶. En opinión del Grupo de Trabajo, la evidencia disponible indica que la categoría D de riesgo es más apropiada para la warfarina y otros antagonistas de la vitamina K (véanse las referencias y la discusión en la sección 5.5).

^bAdenosina: la mayoría de las experiencias con este fármaco fueron en el segundo y el tercer trimestre. Su corta vida media puede impedir que llegue al feto.

^cEl atenolol está clasificado como D por la FDA²⁵², pero algunos autores lo clasifican como C²⁵³.

^dLos datos disponibles sobre el uso en el primer trimestre no tienen fuerza para confirmar el potencial teratogénico^{178,179}. Puesto que los IECA, los BRA, los antagonistas de la aldosterona y los inhibidores de la renina se deben evitar durante el embarazo y la lactancia materna, la categoría de riesgo es D. Se han descrito resultados positivos con los IECA, y no hay por qué interrumpir el embarazo si la paciente se ha expuesto a estos fármacos, pero se le debe dar estrecho seguimiento.

^eLa lactancia materna es posible si la madre está en tratamiento con el fármaco²⁵⁴.

^fDigoxina: la experiencia con la digoxina es amplia y se la considera el fármaco antiarrítmico más seguro durante el embarazo. No se ha demostrado una eficacia antiarrítmica profiláctica.

^gEstatinas: no se debe prescribirlas durante el embarazo ni durante la lactancia materna, puesto que no se ha comprobado su inocuidad y no se esperan perjuicios para la madre por la interrupción temporal del tratamiento durante el tiempo de gestación.

12. AGRADECIMIENTOS

Ha sido un gran privilegio para el Jefe de este Grupo de Trabajo haber podido trabajar con los mejores expertos y científicos y de mayor reputación en el campo en Europa y entregar estas guías a la comunidad de cardiólogos, cirujanos cardiovasculares, ginecólogos y todos los especialistas implicados en el cuidado de las mujeres emba-

razadas. En esta ocasión quisiera agradecer a todos los miembros del Grupo de Trabajo que con tanta generosidad compartieron sus conocimientos, así como a los revisores por su enorme contribución. También quisiera agradecer a la ESC por hacer posibles estas guías. Finalmente quisiera expresar mi enorme gratitud hacia el equipo de las Guías en la *Heart House*, especialmente Veronica Dean y Nathalie Cameron, por su apoyo extremadamente útil.

El texto del CME de las «Guías de la ESC sobre el tratamiento de enfermedades cardiovasculares durante el embarazo» está acreditado por la Junta Europea para la Acreditación en Cardiología (EBAC). La EBAC trabaja según las normas de calidad del Consejo Europeo de Acreditación para la Formación Médica Continua (EACCME), que es una institución de los Especialistas Médicos de la Unión Europea (UEMS). De acuerdo con las guías de la EBAC/EACCME, todos los autores que participaron en este programa han declarado posibles conflictos de intereses que podrían originar un sesgo en el artículo. El comité organizador es responsable de asegurarse de que todos los posibles conflictos de intereses concernientes al programa sean declarados a los participantes antes de las actividades del CME.

Las preguntas del CME para este artículo están disponibles en: *European Heart Journal* (http://cme.oxfordjournals.org/cgi/hierarchy/oupme_node;ehj) y la Sociedad Europea de Cardiología (<http://www.escardio.org/guidelines>).

13. BIBLIOGRAFÍA

- Weiss BM, Von Segesser LK, Alon E, Seifert B, Turina MI. Outcome of cardiovascular surgery and pregnancy: a systematic review of the period 1984-1996. *Am J Obstet Gynecol*. 1998;179:1643-53.
- Bonow RO, Carabello BA, Chatterjee K, De Leon AC Jr, Faxon DP, Freed MD, et al. ACC/AHA 2006 guidelines for the management of patients with valvular heart disease: 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) developed in collaboration with the Society of Cardiovascular Anesthesiologists endorsed by the Society for Cardiovascular Angiography and Interventions and the Society of Thoracic Surgeons. *J Am Coll Cardiol*. 2006;48:e1-148.
- Task Force on the Management of Cardiovascular Diseases During Pregnancy of the European Society of Cardiology. Expert consensus document on management of cardiovascular diseases during pregnancy. *Eur Heart J*. 2003;24:761-81.
- Butchart EG, Gohlke-Barwolf C, Antunes MJ, Tornos P, De Caterina R, Cormier B, et al. Recommendations for the management of patients after heart valve surgery. *Eur Heart J*. 2005;26:2463-71.
- Regitz-Zagrosek V, Gohlke-Barwolf C, Geibel-Zehender A, Haas W, Kruck I, Nienaber C. Heart diseases in pregnancy. *Clin Res Cardiol*. 2008;97:630-65.
- Al-Nawas B, Block M, Ertl G, Franzen D, Gohlke-Bärwolf C, Herrmann M, et al. Kommentierte Zusammenfassung der Leitlinien der European Society of Cardiology zur Infektiösen Endokarditis (Neuaufgabe 2009). *Kardiologie*. 2010;4:285-94.
- Vahanian A, Baumgartner H, Bax J, Butchart E, Dion R, Filippatos G, et al. Guidelines on the management of valvular heart disease: the Task Force on the Management of Valvular Heart Disease of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J*. 2007;28:230-68.
- Khairy P, Ionescu-Ittu R, Mackie AS, Abrahamowicz M, Pilote L, Marelli AJ. Changing mortality in congenital heart disease. *J Am Coll Cardiol*. 2010;56:1149-57.
- CEMACH. CEMACH Saving Mothers' Lives: Reviewing Maternal Deaths to Make Motherhood safer—2003-2005: The Seventh Report on Confidential Enquiries into Maternal Deaths in the United Kingdom. London: Centre for Maternal and Child Enquiries; 2008.
- Peters RM, Flack JM. Hypertensive disorders of pregnancy. *J Obstet Gynecol Neonatal Nurs*. 2004;33:209-20.
- Stangl V, Schlad J, Gossing G, Borges A, Baumann G, Stangl K. Maternal heart disease and pregnancy outcome: a single-centre experience. *Eur J Heart Fail*. 2008;10:855-60.
- Siu SC, Sermer M, Colman JM, Alvarez AN, Mercier LA, Morton BC, et al. Prospective multicenter study of pregnancy outcomes in women with heart disease. *Circulation*. 2001;104:515-21.
- Pearson GD, Veille JC, Rahimtoola S, Hsia J, Oakley CM, Hosenpud JD, et al. Peripartum cardiomyopathy: National Heart, Lung, and Blood Institute and Office of Rare Diseases (National Institutes of Health) workshop recommendations and review. *JAMA*. 2000;283:1183-8.
- Anderson GD. Pregnancy-induced changes in pharmacokinetics: a mechanistic-based approach. *Clin Pharmacokinet*. 2005;44:989-1008.
- Robson SC, Dunlop W, Moore M, Hunter S. Combined Doppler and echocardiographic measurement of cardiac output: theory and application in pregnancy. *Br J Obstet Gynaecol*. 1987;94:1014-27.
- Burn J, Brennan P, Little J, Holloway S, Coffey R, Somerville J, et al. Recurrence risks in offspring of adults with major heart defects: results from first cohort of British collaborative study. *Lancet*. 1998;351:311-6.
- Pierpont ME, Basson CT, Benson DW Jr, Gelb BD, Giglia TM, Goldmuntz E, et al. Genetic basis for congenital heart defects: current knowledge: a scientific statement from the American Heart Association Congenital Cardiac Defects Committee, Council on Cardiovascular Disease in the Young: endorsed by the American Academy of Pediatrics. *Circulation*. 2007;115:3015-38.
- Hyett J, Perdu M, Sharland G, Snijders R, Nicolaidis KH. Using fetal nuchal translucency to screen for major congenital cardiac defects at 10-14 weeks of gestation: population based cohort study. *BMJ*. 1999;318:81-5.
- Baumgartner H, Bonhoeffer P, De Groot NM, De Haan F, Deanfield JE, Galie N, et al. ESC Guidelines for the management of grown-up congenital heart disease (new version 2010). *Eur Heart J*. 2010;31:2915-57.
- Diller GP, Dimopoulos K, Okonko D, Li W, Babu-Narayan SV, Broberg CS, et al. Exercise intolerance in adult congenital heart disease: comparative severity, correlates, and prognostic implication. *Circulation*. 2005;112:828-35.
- Weisman IM, Zeballos RJ. Clinical exercise testing. *Clin Chest Med*. 2002;32:273-81.
- Brent RL. The effect of embryonic and fetal exposure to x-ray, microwaves, and ultrasound: counseling the pregnant and nonpregnant patient about these risks. *Semin Oncol*. 1989;16:347-68.
- ACOG Committee Opinion. Number 299, September 2004 (replaces No. 158, September 1995). Guidelines for diagnostic imaging during pregnancy. *Obstet Gynecol*. 2004;104:647-51.
- Bourguignon MH. Implications of ICRP 60 and the patient directive 97/43 Euratom for nuclear medicine. *Q J Nucl Med*. 2000;44:301-9.
- Damilakis J, Theocharopoulos N, Perisinakis K, Manios E, Dimitriou P, Vardas P, et al. Conceptus radiation dose and risk from cardiac catheter ablation procedures. *Circulation*. 2001;104:893-7.
- Osei EK, Faulkner K. Fetal doses from radiological examinations. *Br J Radiol*. 1999;72:773-80.
- Patel SJ, Reede DL, Katz DS, Subramaniam R, Amorosa JK. Imaging the pregnant patient for nonobstetric conditions: algorithms and radiation dose considerations. *Radiographics*. 2007;27:1705-22.
- Shellock FG, Crues JV. MR procedures: biologic effects, safety, and patient care. *Radiology*. 2004;232:635-52.
- De Wilde JP, Rivers AW, Price DL. A review of the current use of magnetic resonance imaging in pregnancy and safety implications for the fetus. *Prog Biophys Mol Biol*. 2005;87:335-53.
- Kanal E, Barkovich AJ, Bell C, Borgstede JP, Bradley WG Jr, Froelich JW, et al. ACR guidance document for safe MR practices: 2007. *AJR Am J Roentgenol*. 2007;188:1447-74.
- Van Hoesven KH, Kitsis RN, Katz SD, Factor SM. Peripartum versus idiopathic dilated cardiomyopathy in young women—a comparison of clinical, pathologic and prognostic features. *Int J Cardiol*. 1993;40:57-65.
- Szumowski L, Szufladowicz E, Orczykowski M, Bodalski R, Derejko P, Przybylski A, et al. Ablation of severe drug-resistant tachyarrhythmia during pregnancy. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2010;21:877-82.
- Rasiah SV, Publicover M, Ewer AK, Khan KS, Kilby MD, Zamora J. A systematic review of the accuracy of first-trimester ultrasound examination for detecting major congenital heart disease. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2006;28:110-6.
- Thaman R, Varnava A, Hamid MS, Firoozi S, Sachdev B, Condon M, et al. Pregnancy related complications in women with hypertrophic cardiomyopathy. *Heart*. 2003;89:752-6.
- Rychik J, Ayres N, Cuneo B, Gotteiner N, Hornberger L, Spevak PJ, et al. American Society of Echocardiography guidelines and standards for performance of the fetal echocardiogram. *J Am Soc Echocardiogr*. 2004;17:803-10.
- Signore C, Spong C, Freeman RK, Ramin S, Barss VA. Overview of fetal assessment. Uptodate 2010. Disponible en: <http://www.uptodate.com/contents/overview-of-fetal-assessment>
- Neilson JP, Alfirevic Z. Doppler ultrasound for fetal assessment in high risk pregnancies. *Cochrane Database Syst Rev* 2000;2:CD000073.
- Manning FA. Fetal biophysical profile. *Obstet Gynecol Clin North Am*. 1999;26:557-77.
- Chambers CE, Clark SL. Cardiac surgery during pregnancy. *Clin Obstet Gynecol*. 1994;37:316-23.
- Salazar E, Zajarías A, Gutierrez N, Iturbe I. The problem of cardiac valve prostheses, anticoagulants, and pregnancy. *Circulation*. 1984;70:1169-77.

41. Becker RM. Intracardiac surgery in pregnant women. *Ann Thorac Surg.* 1983;36:453-8.
42. Baschat AA, Cosmi E, Bilardo CM, Wolf H, Berg C, Rigano S, et al. Predictors of neonatal outcome in early-onset placental dysfunction. *Obstet Gynecol.* 2007;109:253-61.
43. Parry AJ, Westaby S. Cardiopulmonary bypass during pregnancy. *Ann Thorac Surg.* 1996;61:1865-9.
44. Chandrasekhar S, Cook CR, Collard CD. Cardiac surgery in the parturient. *Anesth Analg.* 2009;108:777-85.
45. Warnes CA, Williams RG, Bashore TM, Child JS, Connolly HM, Dearani JA, et al. ACC/AHA 2008 Guidelines for the Management of Adults with Congenital Heart Disease: Executive Summary: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (writing Committee to Develop Guidelines for the Management of Adults with Congenital Heart Disease). *Circulation.* 2008;118:2395-451.
46. Bonow RO, Carabello BA, Chatterjee K, De Leon AC Jr, Faxon DP, Freed MD, et al. 2008 Focused update incorporated into the ACC/AHA 2006 guidelines for the management of patients with valvular heart disease: 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): endorsed by the Society of Cardiovascular Anesthesiologists, Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, and Society of Thoracic Surgeons. *Circulation.* 2008;118:e523-661.
47. Perloff JK. *Congenital Heart Disease in Adults.* 2^a ed. Filadelfia: WB Saunders; 1998.
48. Bonanno C, Gaddipati S. Mechanisms of hemostasis at cesarean delivery. *Clin Perinatol.* 2008;35:531-47.
49. Elkayam U, Ostrzega E, Shotan A, Mehra A. Cardiovascular problems in pregnant women with the Marfan syndrome. *Ann Intern Med.* 1995;123:117-22.
50. Hiratzka LF, Bakris GL, Beckman JA, Bersin RM, Carr VF, Casey DE Jr, et al. 2010 ACCF/AHA/AATS/ACR/ASA/SCA/SCAI/SIR/STS/SVM guidelines for the diagnosis and management of patients with thoracic aortic disease: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines, American Association for Thoracic Surgery, American College of Radiology, American Stroke Association, Society of Cardiovascular Anesthesiologists, Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, Society of Interventional Radiology, Society of Thoracic Surgeons, and Society for Vascular Medicine. *Circulation.* 2010;121:e266-369.
51. Devitt JH, Noble WH, Byrick RJ. A Swan-Ganz catheter related complication in a patient with Eisenmenger's syndrome. *Anesthesiology.* 1982;57:335-7.
52. Dob DP, Yentis SM. Practical management of the parturient with congenital heart disease. *Int J Obstet Anesth.* 2006;15:137-44.
53. Bonica JJ, McDonald JS. Principles and practice of obstetric analgesia and anesthesia. 2^a ed. Baltimore: Williams & Wilkins; 1994.
54. Blake MJ, Martin A, Manktelow BN, Armstrong C, Halligan AW, Panerai RB, et al. Changes in baroreceptor sensitivity for heart rate during normotensive pregnancy and the puerperium. *Clin Sci (Lond).* 2000;98:259-68.
55. Foley M, Lockwood C, Gersh B, Barss V. Maternal cardiovascular and hemodynamic adaptation to pregnancy. Uptodate. 2010. Disponible en: <http://www.uptodate.com/contents/maternal-cardiovascular-and-hemodynamic-adaptations-to-pregnancy>
56. Drenthen W, Pieper PG, Roos-Hesselink JW, Van Lottum WA, Voors AA, Mulder BJ, et al. Outcome of pregnancy in women with congenital heart disease: a literature review. *J Am Coll Cardiol.* 2007;49:2303-11.
57. Drenthen W, Boersma E, Balci A, Moons P, Roos-Hesselink JW, Mulder BJ, et al. Predictors of pregnancy complications in women with congenital heart disease. *Eur Heart J.* 2010;31:2124-32.
58. Lee SH, Chen SA, Wu TJ, Chiang CE, Cheng CC, Tai CT, et al. Effects of pregnancy on first onset and symptoms of paroxysmal supraventricular tachycardia. *Am J Cardiol.* 1995;76:675-8.
59. Doig JC, McComb JM, Reid DS. Incessant atrial tachycardia accelerated by pregnancy. *Br Heart J.* 1992;67:266-8.
60. Silversides CK, Harris L, Haberer K, Sermer M, Colman JM, Siu SC. Recurrence rates of arrhythmias during pregnancy in women with previous tachyarrhythmia and impact on fetal and neonatal outcomes. *Am J Cardiol.* 2006;97:1206-12.
61. Zipes DP, Camm AJ, Borggrefe M, Buxton AE, Chaitman B, Fromer M, et al. ACC/AHA/ESC 2006 guidelines for management of patients with ventricular arrhythmias and the prevention of sudden cardiac death— executive summary: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force and the European Society of Cardiology Committee for Practice Guidelines (writing Committee to Develop Guidelines for Management of Patients with Ventricular Arrhythmias and the Prevention of Sudden Cardiac Death) Developed in collaboration with the European Heart Rhythm Association and the Heart Rhythm Society. *Eur Heart J.* 2006;27:2099-140.
62. De Labriolle A, Genee O, Heggs LM, Fauchier L. Acute myocardial infarction following oral methyl-ergometrine intake. *Cardiovasc Toxicol.* 2009;9:46-8.
63. Svanstrom MC, Biber B, Hanes M, Johansson G, Naslund U, Balfors EM. Signs of myocardial ischaemia after injection of oxytocin: a randomized double-blind comparison of oxytocin and methylergometrine during Caesarean section. *Br J Anaesth.* 2008;100:683-9.
64. Elkayam U, Bitar F. Valvular heart disease and pregnancy part I: native valves. *J Am Coll Cardiol.* 2005;46:223-30.
65. Montoya ME, Karnath BM, Ahmad M. Endocarditis during pregnancy. *South Med J.* 2003;96:1156-7.
66. Avila WS, Rossi EG, Ramires JA, Grinberg M, Bortolotto MR, Zugaib M, et al. Pregnancy in patients with heart disease: experience with 1,000 cases. *Clin Cardiol.* 2003;26:135-42.
67. Habib G, Hoen B, Tornos P, Thuny F, Prendergast B, Vilacosta J, et al. Guidelines on the prevention, diagnosis, and treatment of infective endocarditis (new version 2009): the Task Force on the Prevention, Diagnosis, and Treatment of Infective Endocarditis of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J.* 2009;30:2369-413.
68. Warnes CA, Williams RG, Bashore TM, Child JS, Connolly HM, Dearani JA, et al. ACC/AHA 2008 guidelines for the management of adults with congenital heart disease: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (writing Committee to Develop Guidelines on the Management of Adults With Congenital Heart Disease). Developed in collaboration with the American Society of Echocardiography, Heart Rhythm Society, International Society for Adult Congenital Heart Disease, Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, and Society of Thoracic Surgeons. *J Am Coll Cardiol.* 2008;52:e1-121.
69. Dajani AS, Taubert KA, Wilson W, Bolger AF, Bayer A, Ferrieri P, et al. Prevention of bacterial endocarditis. Recommendations by the American Heart Association. *JAMA.* 1997;277:1794-801.
70. Bertsche T, Haas M, Oberwittler H, Haefeli WE, Walter-Sack I. [Drugs during pregnancy and breastfeeding: new risk categories—antibiotics as a model]. *Dtsch Med Wochenschr.* 2006;131:1016-22.
71. Schaefer C, Spielmann H, Vetter K. *Arzneiverordnung in der Schwangerschaft und Stillzeit.* Vol 7. München: Urban & Fischer; 2006.
72. Thorne S, MacGregor A, Nelson-Piercy C. Risks of contraception and pregnancy in heart disease. *Heart.* 2006;92:1520-5.
73. Jastrow N, Meyer P, Khairy P, Mercier LA, Dore A, Marcotte F, et al. Prediction of complications in pregnant women with cardiac diseases referred to a tertiary center. *Int J Cardiol.* 2010;Jul 24 [Epub ahead of print].
74. Balint OH, Siu SC, Mason J, Grewal J, Wald R, Oechslin EN, et al. Cardiac outcomes after pregnancy in women with congenital heart disease. *Heart.* 2010;96:1656-61.
75. Siu SC, Colman JM, Sorensen S, Smallhorn JF, Farine D, Amankwah KS, et al. Adverse neonatal and cardiac outcomes are more common in pregnant women with cardiac disease. *Circulation.* 2002;105:2179-84.
76. Khairy P, Ouyang DW, Fernandes SM, Lee-Parritz A, Economy KE, Landzberg MJ. Pregnancy outcomes in women with congenital heart disease. *Circulation.* 2006;113:517-24.
77. Sciscione AC, Callan NA. Congenital heart disease in adolescents and adults. Pregnancy and contraception. *Cardiol Clin.* 1993;11:701-9.
78. Leonard H, O'Sullivan JJ, Hunter S. Family planning requirements in the adult congenital heart disease clinic. *Heart.* 1996;76:60-2.
79. Kilic S, Yuksel B, Doganay M, Bardakci H, Akinsu F, Uzunlar O, et al. The effect of levonorgestrel-releasing intrauterine device on menorrhagia in women taking anticoagulant medication after cardiac valve replacement. *Contraception.* 2009;80:152-7.
80. Valle RF, Carignan CS, Wright TC. Tissue response to the STOP microcoil transcervical permanent contraceptive device: results from a pre-hysterectomy study. *Fertil Steril.* 2001;76:974-80.
81. Wilson W, Taubert KA, Gewitz M, Lockhart PB, Baddour LM, Levison M, et al. Prevention of infective endocarditis: guidelines from the American Heart Association: a guideline from the American Heart Association Rheumatic Fever, Endocarditis, and Kawasaki Disease Committee, Council on Cardiovascular Disease in the Young, and the Council on Clinical Cardiology, Council on Cardiovascular Surgery and Anesthesia, and the Quality of Care and Outcomes Research Interdisciplinary Working Group. *Circulation.* 2007;116:1736-54.
82. ACOG Practice Bulletin No. 74. Antibiotic prophylaxis for gynecologic procedures. *Obstet Gynecol.* 2006;108:225-34.
83. Sawaya GF, Grady D, Kerlikowske K, Grimes DA. Antibiotics at the time of induced abortion: the case for universal prophylaxis based on a meta-analysis. *Obstet Gynecol.* 1996;87:884-90.
84. Jain JK, Mishell DR Jr. A comparison of intravaginal misoprostol with prostaglandin E2 for termination of second-trimester pregnancy. *N Engl J Med.* 1994;331:290-3.
85. Secher NJ, Thyssen P, Arnsbo P, Olsen J. Effect of prostaglandin E2 and F2alpha on the systemic and pulmonary circulation in pregnant anesthetized women. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 1982;61:213-8.
86. Chan WS, Lee A, Spencer FA, Crowther M, Rodger M, Ramsay T, et al. Predicting deep venous thrombosis in pregnancy: out in 'LEFT' field? *Ann Intern Med.* 2009;151:85-92.
87. Bedard E, Dimopoulos K, Gatzoulis MA. Has there been any progress made on pregnancy outcomes among women with pulmonary arterial hypertension? *Eur Heart J.* 2009;30:256-65.
88. Weiss BM, Zemp L, Seifert B, Hess OM. Outcome of pulmonary vascular disease in pregnancy: a systematic overview from 1978 through 1996. *J Am Coll Cardiol.* 1998;31:1650-7.
89. Galie N, Hooper MM, Humbert M, Torbicki A, Vachiery JL, Barbera JA, et al. Guidelines for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension: the Task Force for the Diagnosis and Treatment of Pulmonary Hypertension of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Respiratory Society (ERS), endorsed by the International Society of Heart and Lung Transplantation (ISHLT). *Eur Heart J.* 2009;30:2493-537.
90. Oakley C, Warnes CA, editores. *Heart Disease in Pregnancy.* 2^a ed. Oxford: Wiley-Blackwell; 2007.
91. Presbitero P, Somerville J, Stone S, Aruta E, Spiegelhalter D, Rabajoli F. Pregnancy in cyanotic congenital heart disease. Outcome of mother and fetus. *Circulation.* 1994;89:2673-6.
92. Van der Tuuk K, Drenthen W, Moons P, Budts W. Three live-birth pregnancies in a woman with Williams syndrome. *Congenit Heart Dis.* 2007;2:139-42.

93. Drenthen W, Pieper PG, Ploeg M, Voors AA, Roos-Hesselink JW, Mulder BJ, et al. Risk of complications during pregnancy after Senning or Mustard (atrial) repair of complete transposition of the great arteries. *Eur Heart J*. 2005;26:2588-95.
94. Genoni M, Jenni R, Hoerstrup SP, Vogt P, Turina M. Pregnancy after atrial repair for transposition of the great arteries. *Heart*. 1999;81:276-7.
95. Yap SC, Drenthen W, Meijboom FJ, Moons P, Mulder BJ, Vliegen HW, et al. Comparison of pregnancy outcomes in women with repaired versus unrepaired atrial septal defect. *BJOG*. 2009;116:1593-601.
96. Webb G, Gatzoulis MA. Atrial septal defects in the adult: recent progress and overview. *Circulation*. 2006;114:1645-53.
97. Sacco RL, Adams R, Albers G, Alberts MJ, Benavente O, Furie K, et al. Guidelines for prevention of stroke in patients with ischemic stroke or transient ischemic attack: a statement for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association Council on Stroke: co-sponsored by the Council on Cardiovascular Radiology and Intervention: the American Academy of Neurology affirms the value of this guideline. *Circulation*. 2006;113:e409-49.
98. Yap SC, Drenthen W, Pieper PG, Moons P, Mulder BJ, Vliegen HW, et al. Pregnancy outcome in women with repaired versus unrepaired isolated ventricular septal defect. *BJOG*. 2010;117:683-9.
99. Drenthen W, Pieper PG, Van der Tuuk K, Roos-Hesselink JW, Voors AA, Mostert B, et al. Cardiac complications relating to pregnancy and recurrence of disease in the offspring of women with atrioventricular septal defects. *Eur Heart J*. 2005;26:2581-7.
100. Vriend JW, Drenthen W, Pieper PG, Roos-Hesselink JW, Zwinderman AH, Van Veldhuisen DJ, et al. Outcome of pregnancy in patients after repair of aortic coarctation. *Eur Heart J*. 2005;26:2173-8.
101. Beauchesne LM, Connolly HM, Ammash NM, Warnes CA. Coarctation of the aorta: outcome of pregnancy. *J Am Coll Cardiol*. 2001;38:1728-33.
102. Hameed A, Karaal IS, Tummala PP, Wani OR, Canetti M, Akhter MW, et al. The effect of valvular heart disease on maternal and fetal outcome of pregnancy. *J Am Coll Cardiol*. 2001;37:893-9.
103. Drenthen W, Pieper PG, Roos-Hesselink JW, Schmidt AC, Mulder BJ, Van Dijk AP, et al. Noncardiac complications during pregnancy in women with isolated congenital pulmonary valvar stenosis. *Heart*. 2006;92:1838-43.
104. Hameed AB, Goodwin TM, Elkayam U. Effect of pulmonary stenosis on pregnancy outcomes—a case-control study. *Am Heart J*. 2007;154:852-4.
105. Hayes CJ, Gersony WM, Driscoll DJ, Keane JF, Kidd L, O'Fallon WM, et al. Second natural history study of congenital heart defects. Results of treatment of patients with pulmonary valvar stenosis. *Circulation*. 1993;87(2 Suppl):I28-37.
106. Greutmann M, Von Klemperer K, Brooks R, Peebles D, O'Brien P, Walker F. Pregnancy outcome in women with congenital heart disease and residual haemodynamic lesions of the right ventricular outflow tract. *Eur Heart J*. 2010;31:1764-70.
107. Yap SC, Kouwenhoven GC, Takkenberg JJ, Galema TW, Meijboom FJ, Van Domburg R, et al. Congenital aortic stenosis in adults: rate of progression and predictors of clinical outcome. *Int J Cardiol*. 2007;122:224-31.
108. Anderson RA, Fineron PW. Aortic dissection in pregnancy: importance of pregnancy-induced changes in the vessel wall and bicuspid aortic valve in pathogenesis. *Br J Obstet Gynaecol*. 1994;101:1085-8.
109. Immer FF, Bansi AG, Immer-Bansi AS, McDougall J, Zehr KJ, Schaff HV, et al. Aortic dissection in pregnancy: analysis of risk factors and outcome. *Ann Thorac Surg*. 2003;76:309-14.
110. Veldtman GR, Connolly HM, Grogan M, Ammash NM, Warnes CA. Outcomes of pregnancy in women with tetralogy of Fallot. *J Am Coll Cardiol*. 2004;44:174-80.
111. Donnelly JE, Brown JM, Radford DJ. Pregnancy outcome and Ebstein's anomaly. *Br Heart J*. 1991;66:368-71.
112. Connolly HM, Warnes CA. Ebstein's anomaly: outcome of pregnancy. *J Am Coll Cardiol*. 1994;23:1194-8.
113. Guedes A, Mercier LA, Leduc L, Berube L, Marcotte F, Dore A. Impact of pregnancy on the systemic right ventricle after a Mustard operation for transposition of the great arteries. *J Am Coll Cardiol*. 2004;44:433-7.
114. Tobler D, Fernandes SM, Wald RM, Landzberg M, Salehian O, Siu SC, et al. Pregnancy outcomes in women with transposition of the great arteries and arterial switch operation. *Am J Cardiol*. 2010;106:417-20.
115. Therrien J, Barnes I, Somerville J. Outcome of pregnancy in patients with congenitally corrected transposition of the great arteries. *Am J Cardiol*. 1999;84:820-4.
116. Hornung TS, Bernard EJ, Celermajer DS, Jaeggi E, Howman-Giles RB, Chard RB, et al. Right ventricular dysfunction in congenitally corrected transposition of the great arteries. *Am J Cardiol*. 1999;84:1116-9, A10.
117. Drenthen W, Pieper PG, Roos-Hesselink JW, Van Lottum WA, Voors AA, Mulder BJ, et al. Pregnancy and delivery in women after Fontan palliation. *Heart*. 2006;92:1290-4.
118. Canobbio MM, Mair DD, Van der Velde M, Koos BJ. Pregnancy outcomes after the Fontan repair. *J Am Coll Cardiol*. 1996;28:763-7.
119. Van den Bosch AE, Roos-Hesselink JW, Van Domburg R, Bogers AJ, Simoons ML, Meijboom FJ. Long-term outcome and quality of life in adult patients after the Fontan operation. *Am J Cardiol*. 2004;93:1141-5.
120. Manalo-Estrella P, Barker AE. Histopathologic findings in human aortic media associated with pregnancy. *Arch Pathol*. 1967;83:336-41.
121. Meijboom LJ, Vos FE, Timmermans J, Boers GH, Zwinderman AH, Mulder BJ. Pregnancy and aortic root growth in the Marfan syndrome: a prospective study. *Eur Heart J*. 2005;26:914-20.
122. Januzzi JL, Isselbacher EM, Fattori R, Cooper JV, Smith DE, Fang J, et al. Characterizing the young patient with aortic dissection: results from the International Registry of Aortic Dissection (IRAD). *J Am Coll Cardiol*. 2004;43:665-9.
123. Katz NM, Collea JV, Moront MG, MacKenzie RD, Wallace RB. Aortic dissection during pregnancy: treatment by emergency cesarean section immediately followed by operative repair of the aortic dissection. *Am J Cardiol*. 1984;54:699-701.
124. Pyeritz RE. Maternal and fetal complications of pregnancy in the Marfan syndrome. *Am J Med*. 1981;71:784-90.
125. Deanfield J, Thaulow E, Warnes C, Webb G, Kolbel F, Hoffman A, et al. Management of grown up congenital heart disease. *Eur Heart J*. 2003;24:1035-84.
126. Therrien J, Gatzoulis M, Graham T, Bink-Boelkens M, Connelly M, Niwa K, et al. Canadian Cardiovascular Society Consensus Conference 2001 update: recommendations for the Management of Adults with Congenital Heart Disease—Part II. *Can J Cardiol*. 2001;17:1029-50.
127. Pacini L, Digne F, Boumendil A, Muti C, Detaint D, Boileau C, et al. Maternal complication of pregnancy in Marfan syndrome. *Int J Cardiol*. 2009;136:156-61.
128. Fedak PW, De Sa MP, Verma S, Nili N, Kazemian P, Butany J, et al. Vascular matrix remodeling in patients with bicuspid aortic valve malformations: implications for aortic dilatation. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2003;126:797-806.
129. Pepin M, Schwarze U, Superti-Furga A, Byers PH. Clinical and genetic features of Ehlers-Danlos syndrome type IV, the vascular type. *N Engl J Med*. 2000;342:673-80.
130. Ong KT, Perdu J, De Backer J, Bozec E, Collignon P, Emmerich J, et al. Effect of celiprolol on prevention of cardiovascular events in vascular Ehlers-Danlos syndrome: a prospective randomised, open, blinded-endpoints trial. *Lancet*. 2010;376:1476-84.
131. Matura LA, Ho VB, Rosing DR, Bondy CA. Aortic dilatation and dissection in Turner syndrome. *Circulation*. 2007;116:1663-70.
132. Gersony DR, McClaughlin MA, Jin Z, Gersony WM. The effect of beta-blocker therapy on clinical outcome in patients with Marfan's syndrome: a meta-analysis. *Int J Cardiol*. 2007;114:303-8.
133. Van de Laar IM, Oldenburg RA, Pals G, Roos-Hesselink JW, De Graaf BM, Verhagen JM, et al. Mutations in SMAD3 cause a syndromic form of aortic aneurysms and dissections with early-onset osteoarthritis. *Nat Genet*. 2011;43:121-6.
134. Gordon CF 3rd, Johnson MD. Anesthetic management of the pregnant patient with Marfan syndrome. *J Clin Anesth*. 1993;5:248-51.
135. Lesniak-Sobelga A, Tracz W, Kostkiewicz M, Podolec P, Pasowicz M. Clinical and echocardiographic assessment of pregnant women with valvular heart diseases—maternal and fetal outcome. *Int J Cardiol*. 2004;94:15-23.
136. Baumgartner H, Hung J, Bermejo J, Chambers JB, Evangelista A, Griffin BP, et al. Echocardiographic assessment of valve stenosis: EAE/ASE recommendations for clinical practice. *Eur J Echocardiogr*. 2009;10:1-25.
137. Silversides CK, Colman JM, Sermer M, Siu SC. Cardiac risk in pregnant women with rheumatic mitral stenosis. *Am J Cardiol*. 2003;91:1382-5.
138. Elkayam U, editor. *Cardiac Problems in Pregnancy*. 3rd ed. New York: Wiley-Liss; 1998.
139. Silversides CK, Colman JM, Sermer M, Farine D, Siu SC. Early and intermedieterm outcomes of pregnancy with congenital aortic stenosis. *Am J Cardiol*. 2003;91:1386-9.
140. Yap SC, Drenthen W, Pieper PG, Moons P, Mulder BJ, Mostert B, et al. Risk of complications during pregnancy in women with congenital aortic stenosis. *Int J Cardiol*. 2008;126:240-6.
141. Fuchs C, Mascherbauer J, Rosenhek R, Pernicka E, Klar U, Scholten C, et al. Gender differences in clinical presentation and surgical outcome of aortic stenosis. *Heart*. 2010;96:539-45.
142. Camm AJ, Kirchhof P, Lip GY, Schotten U, Savelieva I, Ernst S, et al. Guidelines for the management of atrial fibrillation: the Task Force for the Management of Atrial Fibrillation of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J*. 2010;31:2369-429.
143. Bhargava B, Agarwal R, Yadav R, Bahl VK, Manchanda SC. Percutaneous balloon aortic valvuloplasty during pregnancy: use of the Inoue balloon and the physiologic antegrade approach. *Cathet Cardiovasc Diagn*. 1998;45:422-5.
144. Elkayam U, Bitar F. Valvular heart disease and pregnancy: part II: prosthetic valves. *J Am Coll Cardiol*. 2005;46:403-10.
145. Yap SC, Drenthen W, Pieper PG, Moons P, Mulder BJ, Klieverik LM, et al. Outcome of pregnancy in women after pulmonary aortograf valve replacement for congenital aortic valve disease. *J Heart Valve Dis*. 2007;16:398-403.
146. 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.
147. Abildgaard U, Sandset PM, Hammerstrom J, Gjestvang FT, Tveit A. Management of pregnant women with mechanical heart valve prosthesis: thromboprophylaxis with low molecular weight heparin. *Thromb Res*. 2009;124:262-7.
148. Oran B, Lee-Parriz A, Ansell J. Low molecular weight heparin for the prophylaxis of thromboembolism in women with prosthetic mechanical heart valves during pregnancy. *Thromb Haemost*. 2004;92:747-51.
149. Elkayam U, Singh H, Irani A, Akhter MW. Anticoagulation in pregnant women with prosthetic heart valves. *J Cardiovasc Pharmacol Ther*. 2004;9:107-15.
150. McLintock C, McCowan LM, North RA. Maternal complications and pregnancy outcome in women with mechanical prosthetic heart valves treated with enoxaparin. *BJOG*. 2009;116:1585-92.
151. Quinn J, Von Klemperer K, Brooks R, Peebles D, Walker F, Cohen H. Use of high intensity adjusted dose low molecular weight heparin in women with mechanical heart valves during pregnancy: a single-center experience. *Haematologica*. 2009;94:1608-12.
152. Yinon Y, Siu SC, Warshafsky C, Maxwell C, McLeod A, Colman JM, et al. Use of low molecular weight heparin in pregnant women with mechanical heart valves. *Am J Cardiol*. 2009;104:1259-63.

153. Barbour LA, Oja JL, Schultz LK. A prospective trial that demonstrates that dalteparin requirements increase in pregnancy to maintain therapeutic levels of anticoagulation. *Am J Obstet Gynecol.* 2004;191:1024-9.
154. Friedrich E, Hameed AB. Fluctuations in anti-factor Xa levels with therapeutic enoxaparin anticoagulation in pregnancy. *J Perinatol.* 2010;30:253-7.
155. Sillesen M, Hjortdal V, Vejstrup N, Sorensen K. Pregnancy with prosthetic heart valves—30 years' nationwide experience in Denmark. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2011;40:448-54.
156. Schaefer C, Hannemann D, Meister R, Elefant E, Paulus W, Vial T, et al. Vitamin K antagonists and pregnancy outcome. A multicentre prospective study. *Thromb Haemost.* 2006;95:949-57.
157. Vitale N, De Feo M, De Santo LS, Pollice A, Tedesco N, Cotrufo M. Dosedependent fetal complications of warfarin in pregnant women with mechanical heart valves. *J Am Coll Cardiol.* 1999;33:1637-41.
158. Van Driel D, Wesseling J, Sauer PJ, Touwen BC, Van der Veer E, Heymans HS. Teratogen update: fetal effects after in utero exposure to coumarins overview of cases, follow-up findings, and pathogenesis. *Teratology.* 2002;66:127-40.
159. Cotrufo M, De Feo M, De Santo LS, Romano G, Della Corte A, Renzulli A, et al. Risk of warfarin during pregnancy with mechanical valve prostheses. *Obstet Gynecol.* 2002;99:35-40.
160. Lebaudy C, Hulot JS, Amoura Z, Costedoat-Chalumeau N, Serreau R, Ancri A, et al. Changes in enoxaparin pharmacokinetics during pregnancy and implications for antithrombotic therapeutic strategy. *Clin Pharmacol Ther.* 2008;84:370-7.
161. Joyal D, Leya F, Koh M, Besinger R, Ramana R, Kahn S, et al. Troponin I levels in patients with preeclampsia. *Am J Med.* 2007;120:819.e13-4.
162. Ladner HE, Danielsen B, Gilbert WM. Acute myocardial infarction in pregnancy and the puerperium: a population-based study. *Obstet Gynecol.* 2005;105:480-4.
163. Roth A, Elkayam U. Acute myocardial infarction associated with pregnancy. *J Am Coll Cardiol.* 2008;52:171-80.
164. James AH, Jamison MG, Biswas MS, Brancazio LR, Swamy GK, Myers ER. Acute myocardial infarction in pregnancy: a United States population-based study. *Circulation.* 2006;113:1564-71.
165. George D, Erkan D. Antiphospholipid syndrome. *Prog Cardiovasc Dis.* 2009;52:115-25.
166. Leonhardt G, Gaul C, Nietsch HH, Buerke M, Schlessner E. Thrombolytic therapy in pregnancy. *J Thromb Thrombolysis.* 2006;21:271-6.
167. O'Donoghue M, Boden WE, Braunwald E, Cannon CP, Clayton TC, De Winter RJ, et al. Early invasive vs conservative treatment strategies in women and men with unstable angina and non-ST-segment elevation myocardial infarction: a meta-analysis. *JAMA.* 2008;300:71-80.
168. Sliwa K, Hilfiker-Kleiner D, Petrie MC, Mebazaa A, Pieske B, Buchmann E, et al. Current state of knowledge on aetiology, diagnosis, management, and therapy of peripartum cardiomyopathy: a position statement from the Heart Failure Association of the European Society of Cardiology Working Group on peripartum cardiomyopathy. *Eur J Heart Fail.* 2010;12:767-78.
169. Sliwa K, Flett J, Elkayam U. Peripartum cardiomyopathy. *Lancet.* 2006;368:687-93.
170. Sliwa K, Forster O, Libhaber E, Flett JD, Sundstrom JB, Hilfiker-Kleiner D, et al. Peripartum cardiomyopathy: inflammatory markers as predictors of outcome in 100 prospectively studied patients. *Eur Heart J.* 2006;27:441-6.
171. Hilfiker-Kleiner D, Kaminski K, Podewski E, Bonda T, Schaefer A, Sliwa K, et al. A cathepsin D-cleaved 16 kDa form of prolactin mediates postpartum cardiomyopathy. *Cell.* 2007;128:589-600.
172. Van Spaendonck-Zwarts KY, Van Tintelen JP, Van Veldhuisen DJ, Van der Werf R, Jongbloed JD, Paulus WJ, et al. Peripartum cardiomyopathy as a part of familial dilated cardiomyopathy. *Circulation.* 2010;121:2169-75.
173. Morales A, Painter T, Li R, Siegfried JD, Li D, Norton N, et al. Rare variant mutations in pregnancy-associated or peripartum cardiomyopathy. *Circulation.* 2010;121:2176-82.
174. Dickstein K, Cohen-Solal A, Filippatos G, McMurray JJ, Ponikowski P, Poole-Wilson PA, et al. ESC guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2008: the Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2008 of the European Society of Cardiology. Developed in collaboration with the Heart Failure Association of the ESC (HFA) and endorsed by the European Society of Intensive Care Medicine (ESICM). *Eur J Heart Fail.* 2008;10:933-89.
175. Habli M, O'Brien T, Nowack E, Khoury S, Barton JR, Sibai B. Peripartum cardiomyopathy: prognostic factors for long-term maternal outcome. *Am J Obstet Gynecol.* 2008;199:415.e1-5.
176. Rasmusson KD, Stehlik J, Brown RN, Renlund DG, Wagoner LE, Torre-Amione G, et al. Long-term outcomes of cardiac transplantation for peri-partum cardiomyopathy: a multiinstitutional analysis. *J Heart Lung Transplant.* 2007;26:1097-104.
177. Brenner B. Haemostatic changes in pregnancy. *Thromb Res.* 2004;114:409-14.
178. Schaefer C. Angiotensin II-receptor-antagonists: further evidence of fetotoxicity but not teratogenicity. *Birth Defects Res A Clin Mol Teratol.* 2003;67:591-4.
179. Cooper WO, Hernandez-Diaz S, Arbogast PG, Dudley JA, Dyer S, Gideon PS, et al. Major congenital malformations after first-trimester exposure to ACE inhibitors. *N Engl J Med.* 2006;354:2443-51.
180. Lydakis C, Lip GY, Beevers M, Beevers DG. Atenolol and fetal growth in pregnancies complicated by hypertension. *Am J Hypertens.* 1999;12:541-7.
181. Mirshahi M, Ayani E, Nicolas C, Golestaneh N, Ferrari P, Valamanesh F, et al. The blockade of mineralocorticoid hormone signaling provokes dramatic teratogenesis in cultured rat embryos. *Int J Toxicol.* 2002;21:191-9.
182. Fuster V, Ryden LE, Cannon DS, Crijns HJ, Curtis AB, Ellenbogen KA, et al. ACC/AHA/ESC 2006 guidelines for the management of patients with atrial fibrillation—executive summary: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines and the European Society of Cardiology Committee for Practice Guidelines (writing Committee to Revise the 2001 Guidelines for the Management of Patients with Atrial Fibrillation). *Eur Heart J.* 2006;27:1979-2030.
183. De Beus E, Van Mook WN, Ramsay G, Stappers JL, Van der Putten HW. Peripartum cardiomyopathy: a condition intensivists should be aware of. *Intensive Care Med.* 2003;29:167-74.
184. Tomlinson M. Cardiac diseases. En: James DK, Steer PJ, Weiner CP, et al, editores. *High risk pregnancy. Management options.* 3.ª ed. Filadelfia: Elsevier Saunders; 2006. p. 798-827.
185. Beardmore KS, Morris JM, Gallery ED. Excretion of antihypertensive medication into human breast milk: a systematic review. *Hypertens Pregnancy.* 2002;21:85-95.
186. Sliwa K, Blauwet L, Tibazarwa K, Libhaber E, Smedema JP, Becker A, et al. Evaluation of bromocriptine in the treatment of acute severe peripartum cardiomyopathy: a proof-of-concept pilot study. *Circulation.* 2010;121:1465-73.
187. Forster O, Hilfiker-Kleiner D, Ansari AA, Sundstrom JB, Libhaber E, Tshani W, et al. Reversal of IFN-gamma, oxLDL and prolactin serum levels correlate with clinical improvement in patients with peripartum cardiomyopathy. *Eur J Heart Fail.* 2008;10:861-8.
188. Grewal J, Siu SC, Ross HJ, Mason J, Balint OH, Sermer M, et al. Pregnancy outcomes in women with dilated cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol.* 2009;55:45-52.
189. Spirito P, Autore C. Management of hypertrophic cardiomyopathy. *BMJ.* 2006;332:1251-5.
190. Autore C, Conte MR, Piccininno M, Bernabo P, Bonfiglio G, Bruzzi P, et al. Risk associated with pregnancy in hypertrophic cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol.* 2002;40:1864-9.
191. Elkayam U, Goodwin TM. Adenosine therapy for supraventricular tachycardia during pregnancy. *Am J Cardiol.* 1995;75:521-3.
192. Blomstrom-Lundqvist C, Scheinman MM, Aliot EM, Alpert JS, Calkins H, Camm AJ, et al. ACC/AHA/ESC guidelines for the management of patients with supraventricular arrhythmias—executive summary. a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on practice guidelines and the European Society of Cardiology Committee for practice guidelines (writing Committee to Develop Guidelines for the Management of Patients with Supraventricular Arrhythmias) developed in collaboration with NASPE-Heart Rhythm Society. *J Am Coll Cardiol.* 2003;42:1493-531.
193. Kockova R, Kocka V, Kiernan T, Fahy GJ. Ibutilide-induced cardioversion of atrial fibrillation during pregnancy. *J Cardiovasc Electrophysiol.* 2007;18:545-7.
194. Healey JS, Hart RG, Pogue J, Pfeffer MA, Hohnloser SH, De Caterina R, et al. Risks and benefits of oral anticoagulation compared with clopidogrel plus aspirin in patients with atrial fibrillation according to stroke risk: the atrial fibrillation clopidogrel trial with irbesartan for prevention of vascular events (ACTIVE-W). *Stroke.* 2008;39:1482-6.
195. Rathore SS, Wang Y, Krumholz HM. Sex-based differences in the effect of digoxin for the treatment of heart failure. *N Engl J Med.* 2002;347:1403-11.
196. Ijiri Y, Hayashi T, Kamegai H, Ohi K, Suzuki K, Kitaura Y, et al. Digitalislike immunoreactive substances in maternal and umbilical cord plasma: a comparative sensitivity study of fluorescence polarization immunoassay and microparticle enzyme immunoassay. *Ther Drug Monit.* 2003;25:234-9.
197. Nakagawa M, Katou S, Ichinose M, Nobe S, Yonemochi H, Miyakawa I, et al. Characteristics of new-onset ventricular arrhythmias in pregnancy. *J Electrocardiol.* 2004;37:47-53.
198. Bauce B, Daliento L, Frigo G, Russo G, Nava A. Pregnancy in women with arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy/dysplasia. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2006;127:186-9.
199. Natale A, Davidson T, Geiger MJ, Newby K. Implantable cardioverterdefibrillators and pregnancy: a safe combination? *Circulation.* 1997;96:2808-12.
200. Rashba EJ, Zareba W, Moss AJ, Hall WJ, Robinson J, Locati EH, et al. Influence of pregnancy on the risk for cardiac events in patients with hereditary long QT syndrome. *LQTS Investigators.* *Circulation.* 1998;97:451-6.
201. Dalvi BV, Chaudhuri A, Kulkarni HL, Kale PA. Therapeutic guidelines for congenital complete heart block presenting in pregnancy. *Obstet Gynecol.* 1992;79:802-4.
202. Suri V, Keepanasseril A, Aggarwal N, Vijayvergiya R, Chopra S, Rohilla M. Maternal complete heart block in pregnancy: analysis of four cases and review of management. *J Obstet Gynaecol Res.* 2009;35:434-7.
203. James PR, Nelson-Piercy C. Management of hypertension before, during, and after pregnancy. *Heart.* 2004;90:1499-504.
204. National High Blood Pressure Education Program Working Group. Report on high blood pressure in pregnancy. *Am J Obstet Gynecol.* 1990;163:1691-712.
205. Peek M, Shennan A, Halligan A, Lambert PC, Taylor DJ, De Swiet M. Hypertension in pregnancy: which method of blood pressure measurement is most predictive of outcome? *Obstet Gynecol.* 1996;88:1030-3.
206. Brown MA, Mangos G, Davis G, Homer C. The natural history of white coat hypertension during pregnancy. *BJOG.* 2005;112:601-6.
207. Rossi GP, Seccia TM, Pessina AC. Clinical use of laboratory tests for the identification of secondary forms of arterial hypertension. *Crit Rev Clin Lab Sci.* 2007;44:1-85.
208. Cnossen JS, Morris RK, Ter Riet G, Mol BW, Van der Post JA, Coomarasamy A, et al. Use of uterine artery Doppler ultrasonography to predict pre-eclampsia and intrauterine growth restriction: a systematic review and bivariable meta-analysis. *CMAJ.* 2008;178:701-11.
209. Levine RJ, Ewell MG, Hauth JC, Curet LB, Catalano PM, Morris CD, et al. Should the definition of preeclampsia include a rise in diastolic blood pressure of ≥ 15 mm Hg to a level < 90 mm Hg in association with proteinuria? *Am J Obstet Gynecol.* 2000;183:787-92.

210. Mancia G, De Backer G, Dominiczak A, Cifkova R, Fagard R, Germano G, et al. 2007 ESH-ESC Practice Guidelines for the Management of Arterial Hypertension: ESH-ESC Task Force on the Management of Arterial Hypertension. *J Hypertens*. 2007;25:1751-62.
211. Chobanian AV, Bakris GL, Black HR, Cushman WC, Green LA, Izzo JL Jr, et al. Seventh report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure. *Hypertension*. 2003;42:1206-52.
212. Helewa ME, Burrows RF, Smith J, Williams K, Brain P, Rabkin SW. Report of the Canadian Hypertension Society Consensus Conference: 1. Definitions, evaluation and classification of hypertensive disorders in pregnancy. *CMAJ*. 1997;157:715-25.
213. Steegers EA, Von Dadelszen P, Duvekot JJ, Pijnenborg R. Pre-eclampsia. *Lancet*. 2010;376:631-44.
214. Hiett AK, Brown HL, Britton KA. Outcome of infants delivered between 24 and 28 weeks' gestation in women with severe pre-eclampsia. *J Matern Fetal Med*. 2001;10:301-4.
215. Redman CW. Fetal outcome in trial of antihypertensive treatment in pregnancy. *Lancet*. 1976;2:753-6.
216. Cockburn J, Moar VA, Ounsted M, Redman CW. Final report of study on hypertension during pregnancy: the effects of specific treatment on the growth and development of the children. *Lancet*. 1982;1:647-9.
217. Hofmeyr GJ, Atallah AN, Duley L. Calcium supplementation during pregnancy for preventing hypertensive disorders and related problems. *Cochrane Database Syst Rev*. 2006;3:CD001059.
218. Olsen SF, Osterdal ML, Salvig JD, Weber T, Tabor A, Secher NJ. Duration of pregnancy in relation to fish oil supplementation and habitual fish intake: a randomised clinical trial with fish oil. *Eur J Clin Nutr*. 2007;61:976-85.
219. Duley L, Henderson-Smart DJ, Meher S, King JF. Antiplatelet agents for preventing pre-eclampsia and its complications. *Cochrane Database Syst Rev*. 2007;2:CD004659.
220. Leddy MA, Power ML, Schulkin J. The impact of maternal obesity on maternal and fetal health. *Rev Obstet Gynecol*. 2008;1:170-8.
221. Hogstedt S, Lindeberg S, Axelsson O, Lindmark G, Rane A, Sandstrom B, et al. A prospective controlled trial of metoprolol-hydralazine treatment in hypertension during pregnancy. *Acta Obstet Gynecol Scand*. 1985;64:505-10.
222. Magee LA, Cham C, Waterman EJ, Ohlsson A, Von Dadelszen P. Hydralazine for treatment of severe hypertension in pregnancy: meta-analysis. *BMJ*. 2003;327:955-60.
223. Coppage KH, Sibai BM. Treatment of hypertensive complications in pregnancy. *Curr Pharm Des*. 2005;11:749-57.
224. Iffy L, McArdle JJ, Ganesh V, Hopp L. Bromocriptine related atypical vascular accidents postpartum identified through medicolegal reviews. *Med Law*. 1996;15:127-34.
225. Hargood JL, Brown MA. Pregnancy-induced hypertension: recurrence rate in second pregnancies. *Med J Aust*. 1991;154:376-7.
226. Zhang J, Troendle JF, Levine RJ. Risks of hypertensive disorders in the second pregnancy. *Paediatr Perinat Epidemiol*. 2001;15:226-31.
227. Wilson BJ, Watson MS, Prescott GJ, Sunderland S, Campbell DM, Hannaford P, et al. Hypertensive diseases of pregnancy and risk of hypertension and stroke in later life: results from cohort study. *BMJ*. 2003;326:845.
228. Ray JG, Vermeulen MJ, Schull MJ, Redelmeier DA. Cardiovascular health after maternal placental syndromes (CHAMPS): population-based retrospective cohort study. *Lancet*. 2005;366:1797-803.
229. McDonald SD, Malinowski A, Zhou Q, Yusuf S, Devereaux PJ. Cardiovascular sequelae of preeclampsia/eclampsia: a systematic review and meta-analyses. *Am Heart J*. 2008;156:918-30.
230. Mosca L, Benjamin EJ, Berra K, Bezanson JL, Dolor RJ, Lloyd-Jones DM, et al. Effectiveness-based guidelines for the prevention of cardiovascular disease in women—2011 update: a Guideline from the American Heart Association. *Circulation*. 2011;123:1243-62.
231. Liu S, Rouleau J, Joseph KS, Sauve R, Liston RM, Young D, et al. Epidemiology of pregnancy-associated venous thromboembolism: a population-based study in Canada. *J Obstet Gynaecol Can*. 2009;31:611-20.
232. Heit JA, Kobbervig CE, James AH, Petterson TM, Bailey KR, Melton LJ 3rd. Trends in the incidence of venous thromboembolism during pregnancy or postpartum: a 30-year population-based study. *Ann Intern Med*. 2005;143:697-706.
233. O'Connor DJ, Scher LA, Gargiulo NJ 3rd, Jang J, Suggs WD, Lipsitz EC. Incidence and characteristics of venous thromboembolic disease during pregnancy and the postnatal period: a contemporary series. *Ann Vasc Surg*. 2011;25:9-14.
234. Rutherford SE, Phelan JP. Deep venous thrombosis and pulmonary embolism in pregnancy. *Obstet Gynecol Clin North Am*. 1991;18:345-70.
235. Sullivan EA, Ford JB, Chambers G, Slaytor EK. Maternal mortality in Australia, 1973-1996. *Aust N Z J Obstet Gynaecol*. 2004;44:452-7.
236. Knight M. Antenatal pulmonary embolism: risk factors, management and outcomes. *BJOG*. 2008;115:453-61.
237. Brill-Edwards P, Ginsberg JS, Gent M, Hirsh J, Burrows R, Kearon C, et al. Safety of withholding heparin in pregnant women with a history of venous thromboembolism. Recurrence of Clot in This Pregnancy Study Group. *N Engl J Med*. 2000;343:1439-444.
238. Royal College of Obstetricians and Gynaecologists. Reducing the Risk of Thrombosis And Embolism During Pregnancy and the Puerperium. Green-top Guideline No. 37a; 2009.
239. Marik PE, Plante LA. Venous thromboembolic disease and pregnancy. *N Engl J Med*. 2008;359:2025-33.
240. Dargaud Y, Rugeri L, Vergnes MC, Arnuti B, Miranda P, Negrier C, et al. A risk score for the management of pregnant women with increased risk of venous thromboembolism: a multicentre prospective study. *Br J Haematol*. 2009;145:825-35.
241. Bauersachs RM, Dudenhausen J, Faridi A, Fischer T, Fung S, Geisen U, et al. Risk stratification and heparin prophylaxis to prevent venous thromboembolism in pregnant women. *Thromb Haemost*. 2007;98:1237-45.
242. Greer IA, Nelson-Piercy C. Low-molecular-weight heparins for thromboprophylaxis and treatment of venous thromboembolism in pregnancy: a systematic review of safety and efficacy. *Blood*. 2005;106:401-7.
243. Torbicki A, Perrier A, Konstantinides S, Agnelli G, Galie N, Pruszczyk P, et al. Guidelines on the diagnosis and management of acute pulmonary embolism: the Task Force for the Diagnosis and Management of Acute Pulmonary Embolism of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J*. 2008;29:2276-315.
244. Nijkeuter M, Ginsberg JS, Huisman MV. Diagnosis of deep vein thrombosis and pulmonary embolism in pregnancy: a systematic review. *J Thromb Haemost*. 2006;4:496-500.
245. Kline JA, Williams GW, Hernandez-Nino J. D-dimer concentrations in normal pregnancy: new diagnostic thresholds are needed. *Clin Chem*. 2005;51:825-9.
246. To MS, Hunt BJ, Nelson-Piercy C. A negative D-dimer does not exclude venous thromboembolism (VTE) in pregnancy. *J Obstet Gynaecol*. 2008;28:222-3.
247. Winer-Muram HT, Boone JM, Brown HL, Jennings SG, Mabie WC, Lombardo GT. Pulmonary embolism in pregnant patients: fetal radiation dose with helical CT. *Radiology*. 2002;224:487-92.
248. Bates SM, Greer IA, Pabinger I, Sofaer S, Hirsh J. Venous thromboembolism, thrombophilia, antithrombotic therapy, and pregnancy: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines (8th Edition). *Chest*. 2008;133 (6 Suppl):S844-86.
249. Turrentine MA, Braems G, Ramirez MM. Use of thrombolytics for the treatment of thromboembolic disease during pregnancy. *Obstet Gynecol Surv*. 1995;50:534-41.
250. Ahearn GS, Hadjiliadis D, Govert JA, Tapson VF. Massive pulmonary embolism during pregnancy successfully treated with recombinant tissue plasminogen activator: a case report and review of treatment options. *Arch Intern Med*. 2002;162:1221-7.
251. Dempfle CE. Minor transplacental passage of fondaparinux in vivo. *N Engl J Med*. 2004;350:1914-5.
252. Andrade SE, Gurwitz JH, Field TS, Kelleher M, Majumdar SR, Reed G, et al. Hypertension management: the care gap between clinical guidelines and clinical practice. *Am J Manag Care*. 2004;10:481-6.
253. Podymow T, August P. Antihypertensive drugs in pregnancy. *Semin Nephrol*. 2011;31:70-85.
254. American Academy of Pediatrics Committee on Drugs. American Academy of Pediatrics Committee on Drugs: the transfer of drugs and other chemicals into human milk. *Pediatrics*. 1994;93:137-50.