Artículo de revisión
Ginecol Obstet Mex. 2021; 89 (1): 43-50.

Anticoagulación en embarazadas con válvula mecánica cardiaca: reto clínico para el equilibrio materno y fetal

Anticoagulation in pregnant women with mechanical heart valve: clinical challenge for maternal and fetal balance.

Edison Muñoz-Ortiz,[1,2] Jesús Velásquez-Penagos,[1,3] Jairo Gándara-Ricardo,[1,2] Erica Holguín,[1] Marcela Peláez,[1] Ana Milena Betancur-Pizarro,[1] Oscar Velásquez,[1] Carlos José Jaramillo[1,2]

Resumen

ANTECEDENTES: Suspender la anticoagulación en la mujer embarazada con una válvula mecánica no es una opción. Los diferentes esquemas de anticoagulación ofrecen ventajas y desventajas a la madre y al feto. La muerte materna y los fenómenos tromboembólicos asociados con trombosis de válvulas mecánicas son desenlaces susceptibles de evitarse con un adecuado tratamiento y seguimiento.

OBJETIVO: Describir los desenlaces perinatales y cardiovasculares en embarazadas con válvulas cardiacas mecánicas, según el tipo de anticoagulante indicado y las recomendaciones revisadas en la bibliografía.

METODOLOGÍA: Estudio retrospectivo efectuado con base en la búsqueda bibliográfica de los MeSH: "anticoagulants"; "heart valve diseases"; "pregnancy"; "mechanical heart valves" y "outcomes"de artículos publicados en PubMed del año 2000 al 2020. Se seleccionaron artículos de sociedades científicas, revisiones sistemáticas y series de casos que compararan diferentes esquemas terapéuticos.

RESULTADOS: Se obtuvieron 118 artículos de los que se excluyeron 105 por: duplicidad, anteriores al año 2000, ser revisiones narrativas, reportes de caso y por no establecer comparaciones terapéuticas. 13 cumplieron con los criterios y motivaron el análisis.

CONCLUSIONES: Con la evidencia disponible es posible soportar decisiones en consenso con la paciente. Los esquemas que incorporan warfarina a dosis baja para mantener el índice internacional normalizado (INR) adecuado son seguros para la madre y el feto. La indicación de heparinas de bajo peso molecular en el primer trimestre debe guiarse, siempre, con la medición de las concentraciones del antifactor Xa; de lo contrario, deberá hospitalizarse a la paciente y administrarle una infusión con heparina no fraccionada. La atención debe ofrecerse en instituciones con experiencia en estos procedimientos.

PALABRAS CLAVE: Anticoagulación; embarazo; muerte materna; feto; tromboembólico; válvulas cardiacas; enfermedades del embarazo; warfarina; heparinas de bajo peso molecular, primer trimestre.

Abstract

BACKGROUND: Stopping anticoagulation in a pregnant woman with a mechanical valve is not an option. The different anticoagulation schemes offer advantages and disadvantages to the mother and the fetus. Maternal death and thromboembolic phenomena associated with mechanical valve thrombosis are outcomes that can be avoided with appropriate treatment and follow-up.

[1] Clínica de Embarazo y Enfermedad Cardiaca, Hospital San Vicente Fundación, Medellín, Colombia.
[2] Universidad de Antioquia, Departamento de Medicina Interna, Sección de Cardiología.
[3] Universidad de Antioquia, Departamento de Gineco-Obstetricia, Grupo NACER.

Recibido: septiembre 2020

Aceptado: octubre 2020

Correspondencia
Jesus Velásquez Penagos
jesus.velasquez@sanvicentefundacion.com

Este artículo debe citarse como:
Muñoz-Ortiz E, Velásquez-Penagos J, Gándara-Ricardo J, Holguín E, Peláez M, Betancur-Pizarro AM, Velásquez O, Jaramillo CJ. Anticoagulación en embarazadas con válvula mecánica cardiaca: reto clínico para el equilibrio materno y fetal. Ginecol Obstet Mex. 2021; 89 (1): 43-50.
https://doi.org/10.24245/gom.v89i1.4669

OBJECTIVE: To describe the perinatal and cardiovascular outcomes in pregnant women with mechanical heart valves, according to the type of anticoagulant indicated and the recommendations reviewed in the literature.

METHODOLOGY: Retrospective study based on the bibliographic search of the MeSH: "anticoagulants"; "heart valve diseases"; "pregnancy"; "mechanical heart valves" and "outcomes" of articles published in PubMed from 2000 to 2020. Articles from scientific societies, systematic reviews and case series comparing different therapeutic schemes were selected.

RESULTS: 118 articles were obtained from which 105 were excluded because they were duplicated, prior to the year 2000, they were narrative reviews, case reports and because therapeutic comparisons were not established. 13 met the criteria and motivated the analysis.

CONCLUSIONS: With the available evidence it is possible to support decisions in consensus with the patient. Schemes incorporating low-dose warfarin to maintain the appropriate international normalized ratio (INR) are safe for mother and fetus. The indication for low-molecular-weight heparins in the first trimester should always be guided by measuring concentrations of anti-factor Xa; otherwise, the patient should be hospitalized and given an infusion of unfractionated heparin. Care should be offered at institutions with experience in these procedures.

KEYWORDS: Anticoagulation; Pregnancy; Fetus maternal death; Thromboembolic; Heart valves; Disease pregnancy; Warfarin; Fetus; Low molecular weight heparins; Firs trimester.

ANTECEDENTES

En nuestro medio, la enfermedad valvular cardiaca en mujeres jóvenes no es infrecuente; las de origen reumático son su principal causa. La decisión de reparar o reemplazar la válvula es compleja. Las válvulas biológicas evitan, en gran medida, la necesidad de anticoagulantes (y las complicaciones de estos) pero tienen una vida útil menor, que implica efectuar reintervenciones con mayor morbilidad y mortalidad. Las prótesis mecánicas, más duraderas, requieren anticoagulación.[1] Lo ideal sería poder reparar las válvulas en vez de tener que reemplazarlas. Si el caso es este último, deben evaluarse las ventajas y desventajas, considerar el futuro reproductivo y los riesgos materno-fetales de la anticoagulación.[2]

Implantar una válvula biológica es una recomendación IIa para una mujer que desea embarazarse, en virtud de los riesgos de complicaciones tromboembólicas y dificultades con la anticoagulación.[3] La enfermedad valvular durante el embarazo es el segundo diagnóstico más frecuente de cardiopatía.[4] Las embarazadas con válvulas mecánicas se clasifican en la categoría de riesgo de la OMS modificada como III (**Cuadro 1**); es decir, de muy alto riesgo. Por esto, la atención médica debe otorgarla un equipo multidisciplinario con experiencia.[5]

La suspensión de la anticoagulación no es una opción en virtud de la necesidad imperativa de anticoagulación eficaz para evitar la trombosis valvular.[6]

https://doi.org/10.24245/gom.v89i1.4669

Cuadro 1. Clasificación modificada de la Organización Mundial de la Salud del riesgo cardiovascular materno

Clase de riesgo	Riesgo del embarazo según enfermedad
I	No hay aumento de riesgo detectable en mortalidad materna y no hay aumento o éste es ligero en morbilidad
II	Riesgo ligeramente aumentado de mortalidad materna o moderado de morbilidad
II-III	Incremento del riesgo intermedio en la mortalidad materna o moderado aumento de morbilidad
III	Riesgo considerablemente aumentado de mortalidad materna o morbilidad grave. Se requiere orientación de un especialista. Durante todo el embarazo, parto y puerperio requiere monitorización intensiva cardiaca y obstétrica especializada
IV	Riesgo extremadamente alto de mortalidad materna o morbilidad grave, por lo que el embarazo está contraindicado. Si tiene lugar el embarazo debe valorarse su interrupción. Si el embarazo continúa debe ser con atención estrecha similar a la clase III

Modificado de Regitz-Zagrosek[5]

Todas las válvulas mecánicas tienen riesgo inherente de trombosis, además del embarazo se deben considerar otros factores (**Cuadro 2**). Estas pacientes deben ser tratadas por un equipo multidisciplinario con experiencia, que incluya: al médico de atención primaria que establece el diagnóstico, al internista, quien con frecuencia es el que remite estas pacientes, al anestesiólogo, que interviene en la ejecución de procedimientos, a la enfermera, que se encarga de la comunicación permanente con las pacientes en coordinación con la interacción del equipo tratante, el cardiólogo y el ginecoobstetra que, de forma conjunta, debe hacer el seguimiento antes, durante y después del embarazo en las pacientes con prótesis valvulares cardiacas. El objetivo de este artículo fue: describir los desenlaces perinatales y cardiovasculares en embarazadas con válvulas cardiacas mecánicas, según el tipo de anticoagulante indicado y las recomendaciones revisadas en la bibliografía.

METODOLOGÍA

Estudio retrospectivo efectuado con base en la búsqueda bibliográfica de los MeSH: "anticoagulants" "heart valve diseases" "pregnancy", "mechanical heart valves" y "outcomes"de artículos publicados en PubMed del año 2000 al 2020. Se seleccionaron guías de sociedades científicas, revisiones sistemáticas y series de casos que compararan diferentes esquemas terapéuticos de anticoagulación en el embarazo: heparina de bajo peso molecular todo el embarazo o

Cuadro 2. Factores de riesgo de tromboembolismo en pacientes con prótesis mecánicas

Riesgo tromboembólico	Relacionado con la válvula	Relacionado con el paciente
Bajo	Cardiomedics Medtronic-Hall St Jude Medical On-X	Reemplazo valvular mitral o tricuspídeo Tromboembolismo previo Fibrilación auricular Diámetro auricular izquierdo mayor de 50 mm
Intermedio	Otras válvulas bidisco Lillehei-Kaster Omniscience	Estenosis mitral Fracción de expulsión del ventrículo izquierdo menor de 35%
Alto	Estarr-Edwards Bjork-Shiley Otras válvulas con disco basculante	Estado de hipercoagulabilidad

Modificado de Yanagawa[1]

heparina de bajo peso molecular en el primer trimestre, seguido de antagonistas de vitamina K, antagonistas de vitamina K todo el embarazo, heparina no fraccionada el primer trimestre y luego warfarina y heparina no fraccionada todo el embarazo. Los artículos seleccionados fueron evaluados por dos de los autores y los resultados se exponen en revisión narrativa.

RESULTADOS

Se obtuvieron 118 artículos de los que se excluyeron 105 por: duplicidad, anteriores al año 2000, ser revisiones narrativas, reportes de caso y por no establecer comparaciones terapéuticas. 13 cumplieron con los criterios y motivaron el análisis.

DISCUSIÓN

Los esquemas para guiar la anticoagulación en las embarazadas con válvula mecánica están fundamentados en series de casos, estudios pequeños de calidad metodológica limitada, registros y metanálisis, por eso la mayor parte de las recomendaciones son de expertos. Chan y colaboradores[7] publicaron una revisión sistemática que incluyó 976 gestantes con 1234 embarazos entre 1966 y 1997. Compararon tres esquemas: warfarina todo el embarazo, heparina no fraccionada el primer trimestre y luego warfarina y heparina no fraccionada todo el embarazo. El esquema con warfarina todo el embarazo fue el de mayores malformaciones congénitas (6.4%), pero la de menor mortalidad materna y de complicaciones tromboembólicas. El esquema de heparina no fraccionada todo el embarazo no se asoció con malformaciones congénitas, pero un tercio de las pacientes tuvo complicaciones tromboembólicas y una tasa de pérdidas fetales incluso mayor que el esquema de warfarina todo el embarazo, por lo que no se consideró una opción segura ni para la madre ni para el feto.

El esquema de heparina no fraccionada el primer trimestre, seguido por warfarina el resto del embarazo, reportó una tasa de malformaciones congénitas aceptable (3.4%), pero la tasa de complicaciones tromboembólicas fue muy alta en comparación con la warfarina y con pérdidas fetales en proporciones similares. Se consideró, entonces, que la warfarina era la mejor opción para la madre pero con un riesgo mayor de embriopatía que podría disminuirse al cambiar la warfarina por heparina en el primer trimestre a cambio de incrementar el riesgo materno. Estos autores concluyen que no deben indicarse esquemas con dosis bajas de heparina sin seguimiento de concentraciones de anticoagulación.[7] James y su grupo[8] evaluaron las heparinas de bajo peso molecular porque su perfil de anticoagulación es más predecible que el de la heparina no fraccionada, con el fin de evitar los riesgos fetales de la warfarina. Evaluaron 76 pacientes entre 1966 y 2006, con mortalidad materna de 4% y tasa de eventos trombóticos de 22%. Concluyeron que el riesgo para la madre era extremadamente alto. Sin embargo, en muchos casos no se dio seguimiento a las concentraciones de anti-Xa y en las que se indicaron, estuvieron en límite subterapéutico.

En 2015 una publicación del registro ROPAC[4] (*Registry of Pregnancy And Cardiac Disease*) informó que en el periodo 2008-2014 incluyeron 212 embarazadas con válvula mecánica, hubo 3 casos de muerte (1.4%), 10 de trombosis (4.7%) y 46 (23%) de complicaciones hemorrágicas. En los casos de trombosis, 5 de 10 casos sucedieron en el primer trimestre y en pacientes a quienes les cambiaron la warfarina por algún tipo de heparina. En los otros cinco casos sobrevinieron en el resto del embarazo con distintos esquemas de anticoagulación. Desde las primeras semanas de embarazo se incrementa el riesgo de eventos trombóticos. En 6 de 10 casos de trombosis hubo pacientes con heparina de bajo peso molecular, dos en África (ambos casos eran pacientes en

https://doi.org/10.24245/gom.v89i1.4669

quienes no se estaban haciendo mediciones de concentraciones de anti-Xa), los otros 4 casos se dieron en Europa en pacientes con seguimientos adecuados de concentraciones de anti-Xa, lo que indica que los esquemas de anticoagulación con heparina de bajo peso molecular tienen riesgo de trombosis, incluso con seguimientos óptimos. En los casos con warfarina en el primer trimestre (independiente de la dosis) hubo más pérdidas fetales.[4]

El metanálisis de Xu y colaboradores[9] incluyó 51 estudios de 1964 a 2014 que reunió a 1538 mujeres y 2113 embarazos. Comparó los desenlaces con cuatro esquemas: 37 estudios de pacientes anticoaguladas con antagonistas de vitamina K todo el embarazo, 13 con heparina no fraccionada en el primer trimestre seguida con antagonistas de vitamina K el resto del embarazo, 12 estudios con heparina de bajo peso molecular todo el embarazo y 8 con heparina no fraccionada todo el embarazo. En el grupo de pacientes que recibieron antagonistas de vitamina K todo el embarazo se evaluaron desenlaces según la dosis de warfarina recibida, así: ≤ 5 mg al día (dosis baja) comparada con dosis mayores de 5 mg al día (dosis altas). Las pacientes con dosis altas de warfarina tuvieron mayores tasas de malformaciones fetales (incluida la comparación con dosis bajas de warfarina en el primer trimestre). Al comparar dosis bajas de antagonistas de vitamina K con el grupo de heparina no fraccionada en el primer trimestre seguida por warfarina en los otros dos trimestres, las malformaciones fetales fueron similares. Los grupos de heparina no fraccionada todo el embarazo y heparina de bajo peso molecular no se relacionaron con malformaciones. Con dosis bajas de warfarina se mantuvo la seguridad para la madre, pues no hubo diferencias en los desenlaces de muerte, eventos tromboembólicos o sangrado. Otro desenlace menos catastrófico en el grupo de bajas dosis de warfarina fue el relacionado con las pérdidas fetales (64% en grupo de altas dosis *vs* 19% en el grupo de bajas dosis). El punto de corte de 5 mg de warfarina para diferenciar dosis baja de alta, no es aleatorio, sino que corresponde a la dosis necesaria para lograr un INR en límite terapéutico que, en términos generales, es entre 2 y 3 para la válvula aórtica y entre 2.5 y 3.5 para válvulas auriculoventriculares (mitral y tricuspídea). El que una embarazada tenga una dosis baja o alta depende de su sensibilidad para reaccionar a la terapia de anticoagulación. Al comparar las pacientes con dosis bajas de warfarina y las de heparina no fraccionada en el primer trimestre, seguido por warfarina en el segundo y tercer trimestre se encontró que hubo menor riesgo tromboembólico en el grupo de warfarina de dosis baja, con tasas de muerte materna, hemorragia grave, pérdidas fetales y anormalidades congénitas similares. Este metanálisis concluyó que, ante la ausencia de estudios prospectivos, el esquema de dosis bajas de antagonistas de vitamina K debería ser el mejor para las embarazadas, siempre que se alcancen concentraciones óptimas de anticoagulación, mientras que el esquema de heparina no fraccionada en el primer trimestre seguido por warfarina en el segundo y tercer trimestre podría ser razonable en las pacientes que reciben dosis altas de warfarina.[9]

D'Souza y colaboradores[10] publicaron un metanálisis que incluyó 46 estudios publicados hasta 2016 (cohortes prospectivas o retrospectivas de al menos 5 pacientes), 1874 mujeres y 2468 embarazos. Evaluaron grupos de pacientes con warfarina todo el embarazo, pacientes con heparina no fraccionada el primer trimestre seguida por warfarina el segundo y tercer trimestre (terapia secuencial), pacientes con heparina de bajo peso molecular todo el embarazo y pacientes con heparina no fraccionada todo el embarazo. Los desenlaces, nuevamente, fueron concordantes con el hecho que las pacientes con warfarina tenían menos desenlaces maternos desfavorables, pero más pérdidas fetales y malformaciones

congénitas, aunque las tasas de embriopatía o fetopatía fueron bajas (2% en warfarina, 1.4% en terapia secuencial y 0% en heparina de bajo peso molecular). De nuevo, el esquema de heparina no fraccionada fue el de peores desenlaces maternos. Según la dosis recibida de warfarina, evidenciaron que en las pacientes con ≤ 5 mg al día hubo menos pérdidas fetales y menos anomalías congénitas, aunque no se evitaban del todo. Este metaanálisis concluyó que el esquema de anticoagulación con warfarina todo el embarazo se asocia con menos complicaciones maternas, pero con más pérdidas fetales; que el tratamiento secuencial no elimina por completo los eventos adversos fetales-neonatales, y que la heparina de bajo peso molecular es la que se asocia con más nacidos vivos, pero con peores resultados maternos. Por los pocos estudios disponibles, consideraron que la seguridad de la heparina no fraccionada todo el embarazo y la de warfarina en dosis bajas estaba aún sin confirmar.[10]

Steinberg y colaboradores[6] llevaron a cabo un metanálisis que solo evaluó pacientes con válvulas y esquemas de anticoagulación modernos. Excluyeron estudios que incluyeran más de 10% de pacientes con válvulas de "bola enjaulada" o los que indicaron dosis fijas de heparina no fraccionada o heparina de bajo peso molecular sin monitorización. Incluyeron 18 publicaciones hasta 2016, con 800 embarazos. Se evaluaron los siguientes esquemas de anticoagulación: antagonistas de vitamina K todo el embarazo, heparina de bajo peso molecular todo el embarazo, heparina de bajo peso molecular el primer trimestre seguido por antagonistas de vitamina K los trimestres restantes y heparina no fraccionada el primer trimestre seguida por antagonistas de vitamina K. A pesar de ser un grupo mejor seleccionado, al excluir esquemas y tipos de válvulas que ya no se usan (o al menos no deben usarse en la práctica clínica), los resultados son concordantes con las revisiones sistemáticas y metanálisis previos, pues el esquema de warfarina todo el embarazo fue el de menos desenlaces adversos maternos, mientras que el esquema con heparina de bajo peso molecular todo el embarazo fue el más seguro para el feto. Al analizar los grupos que recibieron warfarina se encontró que al indicar dosis bajas (≤ 5 mg al día manteniendo INR en rango terapéutico) el riesgo fetal era similar al de la heparina no fraccionada, lo que soporta que el efecto teratogénico de la warfarina es dosis dependiente. Los eventos adversos maternos también fueron mayores con heparina de bajo peso molecular que con antagonistas de vitamina K, pero menores que en análisis previos, quizá porque incluyeron estudios con seguimiento de concentraciones de anti-Xa acorde con las recomendaciones actuales. Al respecto, se acepta que deben hacerse diariamente mientras se alcancen las concentraciones terapéuticas (0.8-1.2) y luego cada semana o máximo cada dos semanas.[11,12,13] Deben tomarse cuatro horas después de la aplicación matutina. Si no se alcanza el límite de concentración se incrementa 20% la dosis diaria total y, así, paulatinamente hasta alcanzarlos.

Recomendaciones de guías de sociedades científicas

Las guías más relevantes son las de: American Heart Association, American College of Cardiology, European Society of Cardiology[12] que dan recomendaciones similares y se resumen en el **Cuadro 3.**

Después del primer trimestre, una recomendación clara a favor de la indicación de warfarina es la de *Guidelines on the management of cardiovascular diseases during pregnancy: The Task Force on the Management of Cardiovascular Diseases during Pregnancy* de la European Society of Cardiology que le da una mejor recomendación si la dosis de warfarina es ≤ 5 mg al día (recomendación clase I en dosis baja

https://doi.org/10.24245/gom.v89i1.4669

Cuadro 3. Recomendaciones de guías de práctica clínica para la anticoagulación en embarazadas con válvula mecánica cardiaca[3,5,12]

Trimestre	Warfarina ESC	Warfarina AHA/ACC	HBPM ESC	HBPM AHA/ACC	HNF ESC	HNF AHA/ACC	ASA AHA/ACC
Primero: warfarina ≤ 5mg	IIa	IIa	IIb	IIb	IIb	IIb	No Indicado
Primero: warfarina > 5 mg	IIb	No indicado	IIa	IIa	IIa	IIa	No Indicado
Segundo y tercero warfarina ≤ 5mg	I	I	No indicado				I
Segundo y tercero: warfarina > 5mg	IIa	I	IIb	No indicado			I
>36 semanas	No Indicado		I	IIa	I	I	No Indicado

AHA: American Heart Association, **ACC:** American College of Cardiology, **ASA:** Ácido acetilsalicílico, **ESC:** European Society of Cardiology, **HBPM**: Heparina de bajo peso molecular, **HNF**: Heparina no fraccionada.

y IIa en dosis alta), y deja como alternativa a la heparina de bajo peso molecular en el segundo y tercer trimestre del embarazo, monitorizando las concentraciones de anti-Xa, recomendación IIb.[5]

En la semana 36 debe indicarse terapia puente con algún tipo de heparina, con el fin de que el feto deje de estar anticoagulado por efecto del paso placentario de la warfarina. Si el trabajo de parto se inicia bajo el efecto de antagonistas de vitamina K, se prefiere finalizar el embarazo mediante cesárea en virtud del riesgo de sangrado cerebral fetal al pasar por el canal del parto. La terapia puente con heparina de bajo peso molecular, con mediciones de anti-Xa, debe cambiarse 36 horas antes finalizar el embarazo a heparina no fraccionada guiada por nomograma, que se suspenderá 4 a 6 horas antes de finalizar el embarazo (vaginal o cesárea) y se reiniciará 4 a 6 horas después, una vez que se garantice la hemostasia.[5] La cesárea se indica por razones obstétricas y deben evitarse las inducciones prolongadas.

CONCLUSIONES

Las embarazadas con válvula mecánica cardiaca requieren, sin lugar a duda, anticoagulación para prevenir la muerte y los eventos tromboembólicos. En conjunto con la paciente debe definirse el esquema de anticoagulación. El esquema con heparina no fraccionada durante todo el embarazo es el que se asocia con peores desenlaces maternos y fetales. La evidencia disponible es consistente en señalar que los menores desenlaces adversos son con warfarina durante todo el embarazo y que si se logran indicar dosis ≤ 5 mg al día, manteniendo concentraciones de INR terapéuticas, los riesgos fetales disminuyen, llegando en algunos análisis a ser similares a los que se tienen con la heparina de bajo peso molecular. El esquema de dosis bajas de warfarina parece ser el ideal de anticoagulación en pacientes que alcanzan límites terapéuticos. Las embarazadas que necesitan dosis mayores de warfarina pueden requerir hospitalización entre las semanas 6 a 13 e infusión de heparina no fraccionada, seguida de warfarina en el segundo y tercer trimestres; esto parece tener el mejor equilibrio riesgo-beneficio para la madre y el feto. La indicación de heparina de bajo peso molecular solo debe hacerse con mediciones de concentraciones de anti-Xa pues la anticoagulación con dosis fijas se asocia con malos desenlaces y es, potencialmente, mortal. Ningún esquema de anticoagulación es 100% seguro,

ni para la madre ni para el feto. La atención siempre debe proporcionarse en un centro con los recursos físicos y humanos con experiencia.

REFERENCIAS

1. Yanagawa B, Whitlock RP, Verma S, Gersh BJ. Anticoagulation for prosthetic heart valves: unresolved questions requiring answers. Curr Opin Cardiol. 2016; 31 (2): 176-82. https://doi.org/10.1097/HCO.0000000000000259.
2. Elkayam U, Goland S, Pieper PG, Silverside CK. High-Risk Cardiac Disease in Pregnancy: Part I. J Am Coll Cardiol. 2016; 68 (4): 396-410. doi:10.1016/j.jacc.2016.05.048
3. Baumgartner H, Falk V, Bax JJ, et al. 2017 ESC/EACTS Guidelines for the Management of Valvular Heart Disease. Rev Esp Cardiol (Engl Ed). 2018; 71 (2): 110. doi:10.1016/j.rec.2017.12.013
4. van Hagen IM, Roos-Hesselink JW, Ruys TPE, et al. Pregnancy in Women With a Mechanical Heart Valve: Data of the European Society of Cardiology Registry of Pregnancy and Cardiac Disease (ROPAC). Circulation. 2015; 132 (2): 132-42. https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.115.015242
5. Regitz-Zagrosek V, Roos-Hesselink JW, Bauersachs J, et al. 2018 ESC Guidelines for the management of cardiovascular diseases during pregnancy. Eur Heart J. 2018; 39 (34): 3165-241. https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehy340
6. Steinberg ZL, Dominguez-Islas CP, Otto CM, Stout KK, Krieger E V. Maternal and Fetal Outcomes of Anticoagulation in Pregnant Women With Mechanical Heart Valves. J Am Coll Cardiol. 2017; 69 (22): 2681-91. doi:10.1016/j.jacc.2017.03.605
7. 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 (2): 191-96. http://www.ncbi.nlm.nih.gov/PubMed/10647757
8. James AH, Brancazio LR, Gehrig TR, Wang A, Ortel TL. Low-molecular-weight heparin for thromboprophylaxis in pregnant women with mechanical heart valves. J Matern Fetal Neonatal Med. 2006;19(9):543-549. https://doi.org/10.1080/14767050600886666
9. Xu Z, Fan J, Luo X, et al. Anticoagulation Regimens During Pregnancy in Patients With Mechanical Heart Valves: A Systematic Review and Meta-analysis. Can J Cardiol. 2016;32(10):1248.e1-1248.e9. https://doi.org/10.1016/j.cjca.2015.11.005
10. D'Souza R, Ostro J, Shah PS, et al. Anticoagulation for pregnant women with mechanical heart valves: a systematic review and meta-analysis. Eur Heart J. 2017; 38 (19): 1509-16. https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehx032
11. Elkayam U. Anticoagulation Therapy for Pregnant Women with Mechanical Prosthetic Heart Valves: How to Improve Safety? J Am Coll Cardiol. 2017; 69 (22): 2692-95. doi:10.1016/j.jacc.2017.04.034
12. Nishimura RA, Otto CM, Bonow RO, et al. 2014 AHA/ACC guideline 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. J Thorac Cardiovasc Surg. 2014;148(1):e1-e132. doi:10.1016/j.jtcvs.2014.05.014
13. Nishimura RA, Warnes CA. Anticoagulation during pregnancy in women with prosthetic valves: evidence, guidelines and unanswered questions. Heart. 2015; 101 (6): 430-35. http://dx.doi.org/10.1136/heartjnl-2014-306500

https://doi.org/10.24245/gom.v89i1.4669