



Enfermedad cardiaca y embarazo

Jaid Alexis Cardona Aristizabal

Residente III año

Ginecología Obstetricia

Universidad de Antioquia

Introducción

Las enfermedades cardiacas durante la gestación han aumentado su prevalencia durante las últimas décadas, principalmente por causa de aquellas mujeres con cardiopatías congénitas corregidas durante la infancia que alcanzan la madurez y logran embarazarse. Muchos problemas y retos -tanto para la madre como el feto y en especial para los médicos que los tratan- se generan tras identificar un problema cardiaco en la mujer gestante, ya que surgen muchas preguntas tales como: ¿Es normal en el embarazo escuchar un soplo?, ¿Cuáles son los cambios normales y anormales durante el embarazo en relación al sistema cardiovascular?, ¿Qué repercusiones tiene el embarazo sobre la enfermedad cardiaca y cómo repercute la cardiopatía sobre la gestación?, ¿Qué riesgo tiene el feto de una gestante con cardiopatía?, ¿Cómo debe hacerse el manejo de anticoagulación y profilaxis infecciosa en emba-

razadas con enfermedad cardíaca?, ¿Cuál es la mejor vía del parto y el momento del mismo?. La respuesta a estas preguntas será el objetivo de este texto basado en la mejor evidencia disponible.

Cambios fisiológicos normales durante el embarazo

El sistema cardiovascular es uno de los que mayores cambios presenta durante la gestación, debido a los requerimientos crecientes que exige la unidad feto-placentaria, tanto de oxígeno como nutrientes para su adecuado crecimiento y desarrollo (1).

El primer cambio ya evidenciado a las 6 semanas de gestación, es la disminución de la resistencia vascular sistémica mediado por el creciente aumento de prostaglandinas y progesterona, que disminuyen el tono muscular de los vasos sanguíneos periféricos; esto, sumado al incremento de la tasa de filtración glomerular y a la activación del sistema renina-angiotensina-aldosterona, lleva a la retención de sodio y de agua por el riñón, resultando en un aumento del volumen circulatorio de cerca del 50%, lo que constituye alrededor de 1200 a 1500cc; esta adición no llega a ser compensada por un aumento de la masa eritrocítica, provocando lo que se conoce como *anemia fisiológica* del embarazo.

La presión arterial sistólica disminuye entre 5-10 mmHg y la diastólica entre 10-15 mmHg hacia la semana 28, lo cual no modifica la presión arterial media (PAM) (1,4).

El corazón sufre un aumento en la masa cardíaca de las 4 cámaras, siendo más pronunciado en el lado derecho; el volumen ventricular al final de la diástole se aumenta por el volumen circulatorio en expansión y de las cámaras cardíacas, lo cual, asociado al incremento en la frecuencia cardíaca de unos 15-20 latidos por minuto al final de las 30 semanas, lleva al aumento del gasto cardíaco en un 30-50% hacia el término del embarazo.

Estos cambios se hacen mucho más pronunciados o evidentes durante el trabajo de parto, donde el dolor aumenta la frecuencia cardíaca y la contracción uterina acarrea una autotransfusión de sangre (calculada en 300-500cc) hacia la circulación sistémica, aumentando el gasto cardíaco hasta en un 80% con respecto a los valores previos a la gestación.

Existen otros cambios no cardiovasculares pero que influyen de una u otra forma y son el aumento de las concentraciones de factores pro-

coagulantes como el: V, VII, VIII, IX, X, XII, von Willebrand y fibrinógeno. Este aspecto, aunado a la estasis venosa por la compresión de la cava por el útero grávido, aumenta el riesgo de trombosis en 6 veces durante el embarazo y 11 veces en el puerperio.

En la tabla 1 se resumen los principales cambios cardiovasculares durante la gestación.

Tabla 1. Cambios fisiológicos del sistema cardiovascular durante el embarazo en diferentes semanas de la gestación

| Parámetro | 5 | 12 | 20 | 24 | 32 | 38 |
|--------------------------------|----|--------|---------|---------|---------|---------|
| Frecuencia cardíaca | ↑ | ↑↑↑ | ↑↑↑ | ↑↑↑ | ↑↑↑↑ | ↑↑↑↑ |
| PAS | ↔ | ↓ | ↓ | ↔ | ↑ | ↑↑ |
| PAD | | ↓ | ↓↓ | ↓ | ↔ | ↑↑ |
| Gasto cardíaco | ↑↑ | ↑↑↑↑↑↑ | ↑↑↑↑↑↑↑ | ↑↑↑↑↑↑↑ | ↑↑↑↑↑↑↑ | ↑↑↑↑↑↑↑ |
| Resistencia vascular sistémica | ↓↓ | ↓↓↓↓ | ↓↓↓↓↓↓ | ↓↓↓↓↓↓ | ↓↓↓↓↓↓ | ↓↓↓↓ |
| Fracción e eyección VI | ↑ | ↑↑ | ↑↑ | ↑↑ | ↑ | ↑ |

↑, ≤5%; ↑↑, 6-10%; ↑↑↑, 11-15%; ↑↑↑↑, 16-20%; ↑↑↑↑↑, 21-30%; ↑↑↑↑↑↑, >30%; ↑↑↑↑↑↑↑, >40%.

Evaluación clínica de la paciente con enfermedad cardíaca o sospecha de la misma

Muchos signos y síntomas presentes durante la gestación pueden confundir al clínico -incluso aquel con mucha experiencia- y lo inducen a pensar en una patología cardíaca de manera errónea. La disnea, por ejemplo, es uno de los síntomas característicos de casi cualquier embarazada, presente hasta en el 75% de las mujeres al finalizar en el tercer trimestre (13); existe también intolerancia al ejercicio, palpitaciones, edema de miembros inferiores, desplazamiento del punto de máximo impulso, entre otros.

En cuanto a la auscultación cardíaca, existen trabajos que demuestran que cerca del 95% de las gestantes desarrollan soplos sistólicos; se caracterizan por presentarse en la mitad de la sístole, tener un grado menor o igual a 2 en la escala de 1 a 4 y ser audibles en el borde esternal izquierdo; así mismo, existe reforzamiento del primer ruido con desdoblamiento fijo del mismo por el cierre prematuro de la válvula mitral.

Es así como a cualquier síntoma que se salga de lo anteriormente expuesto, debe prestársele la mayor atención posible, pues puede estar indicando una cardiopatía. Así, cualquier soplo sistólico mayor a 2 en grado o cualquiera diastólico, un deterioro en la clase funcional de la paciente a medida que avance la gestación, disnea progresiva, taquicardias sintomáticas, disnea paroxística nocturna, edema progresivo y generalizado, dolor precordial de características anginosas, entre otros, son síntomas que demandan un estudio exhaustivo para esclarecer la causa subyacente.

El estudio de la paciente inicia con un interrogatorio preciso de los antecedentes personales relacionados con el sistema cardiovascular, haciendo énfasis en cardiopatías congénitas diagnosticadas y tratadas en la infancia, su seguimiento a la fecha y estado funcional de las mismas. Complicaciones y tratamientos recibidos durante gestaciones pasadas, así como el uso de medicamentos, que deban suspenderse o modificarse por riesgo para el feto, como el caso de IECAs o ARA II en pacientes hipertensas crónicas.

Una vez encontrado algún signo o síntoma, lo siguiente es elegir los medios diagnósticos más útiles para su evaluación. El electrocardiograma (EKG) y la ecocardiografía son inocuos tanto para la madre como el feto; los rayos X de tórax en general generan muy poca radiación que pudiera ser perjudicial para el feto y no están en absoluto contraindicados, aunque se prefiere evitarlos en el primer trimestre y por lo demás realizarlos con protección abdominal para el bebe.

En la tabla 2 se muestran cambios normales que pueden estar presentes durante la gestación en el EKG, la ecocardiografía y los rayos X de tórax. Cualquier hallazgo que se salga de lo descrito o cualquiera de ellos que se acompañe de sintomatología, deben llevar a solicitar estudios adicionales por personal especializado.

Tabla 2. Cambios normales durante la gestación que pueden simular patología cardíaca

| Electrocardiograma | Ecocardiografía | Rayos X de torax |
|---|---|--|
| Desviación del eje a la izquierda | Incremento de las dimensiones ventriculares | Horizontalización de la silueta cardíaca |
| Cambios en el segmento y la onda T | Insuficiencia pulmonar o tricuspídea leves | Aumento de la trama vascular pulmonar |
| Q pequeña, P y T invertidas en DIII y AVF | Pequeño derrame pericárdico | |
| Aumento en la amplitud de R en V2 | | |
| Ectopias atriales | | |

Enfermedad Cardíaca Congénita (ECC) y Embarazo

Estas enfermedades se presentan en el 0.8% de todos los nacimientos y son la principal causa de anomalías estructurales cardíacas en las pacientes de los países desarrollados; en contraposición en los países del tercer mundo, la principal causa sigue siendo la valvulopatía reumática (4,5).

Cerca del 85% de las pacientes con diagnóstico de ECC llegan a la adultez gracias al avance significativo logrado en el manejo de las mismas; en general, casi ninguna de estas pacientes tiene problemas para la concepción, por lo cual se hace importante saber las implicaciones que tiene un embarazo acompañado de una ECC, tanto para la madre como para el feto.

Las cardiopatías congénitas se pueden agrupar según sea su riesgo en bajo, moderado y alto. El riesgo está directamente asociado con la complejidad anatómica de la lesión, la severidad de las lesiones obstructivas, la función sistémica ventricular, el deterioro de la clase funcional y el grado de cianosis. En general se recomienda que las de riesgo moderado y alto deban ser manejadas en centros de tercer nivel de complejidad. La tabla 3 muestra las diferentes cardiopatías agrupadas según su riesgo materno (10,13).

Tabla 3. Cardiopatías congénitas agrupadas según su riesgo

| Bajo | Moderado | Alto |
|--|---|--|
| Mortalidad <1% | Mortalidad 1-5% | Mortalidad >5% |
| Defecto del septum Ventricular y/o auricular con adecuada función cardiaca | Estenosis aórtica y mitral moderadas | Estenosis aórtica y pulmonar severa |
| Insuficiencia valvular leve de cualquier tipo sin compromiso de la función ventricular | Estenosis pulmonar severa | Coartación de aorta no corregida |
| Cortocircuitos de izquierda a derecha sin hipertensión pulmonar | Hipertensión pulmonar moderada | Síndrome de Marfan |
| Clase funcional de la NYHA I y II | En general cualquier cardiopatía corregida en la infancia con función cardiaca normal | Hipertensión pulmonar severa de cualquier origen Síndrome de Eisenmenger Tetralogía de Fallot no corregida Cualquier cardiopatía cianósante |

Aunque la anterior tabla muestra que las cardiopatías de riesgo alto acarrearán una mortalidad superior al 5%, es necesario aclarar que algunas de ellas tienen un riesgo muchísimo mayor, tal es el caso de la hipertensión pulmonar severa de un 20-30%, El síndrome de Marfan con dilatación aórtica > 4cm del 20% y el síndrome de Eisenmenger hasta del 50% (10).

El riesgo global para el feto de ECC es del 0.8%; cuando alguno de los padres tiene una ECC de base, en general varía entre un 2-50% (Siendo mayor si la afectada es la madre) (8). Esto lleva a sugerir a la mayoría de expertos, que cualquier mujer embarazada con cardiopatía congénita, debe tener evaluación especializada por medicina materno-fetal, con énfasis en ecocardiografía fetal (13). La tabla 4 muestra diferentes cardiopatías maternas y el riesgo de transmisión al bebé.

Tabla 4. Riesgo de transmisión al feto de mujeres con diferentes tipos de cardiopatía

| Condición | Riesgo del feto |
|--|-----------------|
| Estenosis pulmonar | 7% |
| Coartación de aorta | 6.5% |
| Estenosis aórtica | 17% |
| Ductus arterioso persistente | 9% |
| Defecto septal ventricular | 17% |
| Defecto septal atrial | 6-12% |
| Enfermedad cardíaca congénita cianósante | 6% |
| Síndrome de Marfan | 50% |

Idealmente la mayoría de estas pacientes (incluyendo su pareja), deberían recibir asesoría preconcepcional, donde se explique clara y detalladamente el riesgo materno y fetal; así mismo, debería aconsejarse evitar el embarazo en aquellas con alto riesgo de muerte hasta que se haya corregido la cardiopatía subyacente y restablecido una aceptable función cardíaca; sin embargo, las que padecen de hipertensión pulmonar severa o ya tienen desarrollado el síndrome de Eisenmenger, debería *contraindicárseles la gestación* por el alto riesgo de muerte y ofrecer un método de planificación permanente como la tubectomía. Una de las cuestiones que más inquieta a estas pacientes -y que muchas veces no se pregunta de manera explícita- es si existe algún riesgo para la función cardíaca el tener relaciones sexuales; respecto a ello no hay estudios con los cuales recomendar sugerencias. No obstante, la poca información existente dicta que no existe casi ningún riesgo, aún en aquellas pacientes con cardiopatías cianósantes, con necesidad de oxígeno permanente.

Evaluación del riesgo en enfermedad cardíaca y embarazo

Los eventos cardíacos mayores que preocupan al clínico en pacientes con enfermedad cardíaca son el edema pulmonar, el accidente cerebrovascular, las taquiarritmias y bradiarritmias sintomáticas, el paro cardíaco y la muerte de causa cardíaca. Para ello existen diversos

métodos de evaluación, el mejor estudiado y validado es el CARPREG modificado que evalúa 6 parámetros predictores y guía al clínico en el manejo de las pacientes (15). Estos parámetros son

1. Evento cardíaco previo (Falla cardíaca, isquemia transitoria aguda, accidente cerebrovascular) o arritmias sintomáticas que requieran tratamiento.
2. Clase funcional de la NYHA >II o cianosis.
3. Obstrucción al tracto de salida izquierdo (área de la válvula mitral $<2\text{cm}^2$, área válvula aórtica $<1.5\text{cm}^2$ o el gradiente del tracto de salida ventricular izquierda $>30\text{mmHg}$)
4. FE $<40\%$
5. Función sistólica subpulmonar disminuida
6. Regurgitación pulmonar severa

El riesgo de muerte es de 5% si no hay ninguno de estos predictores, 27%, con uno solo y del 75% con 2 o más predictores.

Los principales riesgos fetales son la prematuridad, la restricción del crecimiento intrauterino, la parálisis cerebral, la displasia broncopulmonar y la muerte fetal en un 6-24% (dependiendo de la cardiopatía), llegando a ser tan alta como del 50% en el síndrome de Eisenmenger. Cuando existe cianosis, si la Hb materna es <16 , se asocia con tasas de nacidos vivos de 71%; si es mayor a 20, sólo se alcanza un 8% (9).

Valvulopatía cardíaca y embarazo

Las principales valvulopatías presentes en el embarazo, sean de origen congénito o reumático, son la estenosis y/o insuficiencia valvular aórtica y/o mitral. En pacientes jóvenes sin paridad satisfecha se recomienda, si hubiera necesidad de ello, escoger una bioprótesis para el reemplazo de la válvula disfuncional, ya que acarrea menor riesgo de trombosis, no hay necesidad de anticoagular y si hay embarazo los resultados perinatales son mucho mejores que con las válvulas mecánicas. Sin embargo, cerca del 50% de estas bioprótesis deben ser reemplazadas en un período no mayor a 10 años por deterioro (3); es en ese momento cuando se prefieren las mecánicas, ya que tienen mayor durabilidad (hasta de 20 años o más). Lo malo de ello es que necesariamente debe anticoagularse a la paciente y un embarazo en estas condiciones acarrea mayores riesgos materno/fetales. Más adelante se presentará el manejo recomendado de anticoagulación para pacientes con válvulas mecánicas y embarazo.

Manejo general de las cardiopatías

Terminación de la gestación

La terminación voluntaria de la gestación por el riesgo alto riesgo de muerte materna debe aconsejarse a todas las pacientes con síndrome de Eisenmenger, hipertensión pulmonar severa, síndrome de Marfan con dilatación aórtica y coartación de aorta con compromiso valvular. Idealmente se prefiere antes de las 12 semanas de gestación en centros de tercer nivel de complejidad (9). Dentro de la legislación colombiana actual no existen impedimentos para realizar dicho procedimiento, ya que hace parte de una de las excepciones en las que la ley lo autoriza sin ninguna repercusión legal, tanto para el médico como para la paciente.

Respecto a la vía del parto, se prefiere la vaginal en casi todas las pacientes, ya que tienen menor pérdida sanguínea, menores índices de infecciones posparto y logran la deambulación temprana con menor riesgo de trombosis y complicaciones pulmonares. La cesárea se elige casi siempre por condiciones obstétricas y se recomienda en pacientes con síndrome de Marfan y dilatación aórtica importante.

Manejo periparto

Ya que las principales complicaciones durante el trabajo de parto en pacientes con cardiopatías y una función cardíaca comprometida son las arritmias y la falla cardíaca, el manejo se debe enfocar a prevenir las mismas y/o a manejarlas lo mejor posible (6).

Según el tipo de arritmia que se presente durante la gestación, se escogerá el manejo más adecuado. Por ejemplo, las taquicardias supraventriculares se manejan inicialmente con maniobras vagales; si ello no es efectivo, se pasa a la adenosina IV, y si el estado de la paciente está comprometido se puede usar la cardioversión de manera segura para el feto. Su profilaxis se hace con beta-bloqueadores y digoxina (11).

Las arritmias ventriculares deben ser manejadas agresivamente -por el riesgo de colapso hemodinámico que acarream- con lidocaína, seguida de procainamida ó sotalol y la cardioversión. Su profilaxis se hace con propafenona o beta-bloqueadores. No se recomienda el uso de amiodarona por las alteraciones tiroideas que tiene en el feto.

Los beta-bloqueadores se han asociado con riesgo de restricción del crecimiento intrauterino, aunque ello no haya sido demostrado claramente; sin embargo deben usarse sin miramientos en las mujeres

que los necesiten, realizando un seguimiento del crecimiento fetal con ecografías periódicas.

En cuanto al manejo de la falla cardíaca, están indicados todos los medicamentos, excepto los IECAs y ARAII por su teratogenicidad claramente comprobada. El uso de diuréticos es adecuado, exceptuando la espirolactona por el riesgo de feminización del feto masculino (11).

Consideraciones anestésicas

La anestesia regional es apropiada para la mayoría de pacientes con cardiopatías.

Los beneficios del adecuado control del dolor incluyen:

- Evitar la taquicardia materna especialmente en pacientes con estenosis mitral donde el llenado ventricular está disminuído y se acorta el tiempo de la diástole.
- Disminuye el gasto cardíaco.
- Brinda la posibilidad de un parto vaginal instrumentado

Pacientes con defectos estenóticos graves, cardiomiopatía dilatada y comunicaciones interventriculares con hipertensión pulmonar, no toleran adecuadamente el descenso abrupto de la resistencia vascular sistémica, por lo que la analgesia epidural debe ser administrada lentamente recomendando además el uso de narcóticos intratecales (12,16).

Hay que tener especial cuidado -en presencia de comunicaciones de izquierda a derecha durante el parto- con la administración de líquidos, ya el paso de burbujas de aire de manera inadvertida puede ocasionar un embolismo paradójico.

Manejo de la anticoagulación

El manejo de la anticoagulación se hace indispensable en todas las pacientes con válvulas cardíacas mecánicas. Es sabido que el mejor tratamiento es con warfarina, ya que disminuye de manera considerable el riesgo de trombosis; hay que recordar que su uso durante la gestación, principalmente al inicio (12 primeras semanas), está relacionada con embriopatía (5%). Dado que atraviesa la barrera placentaria, al final del embarazo existe el riesgo de hemorragia cerebral en el bebe durante el parto vaginal. Por otro lado, el uso de heparina no fraccionada y heparinas de bajo peso molecular es seguro durante la

gestación, pero la dificultad que existe para la correcta monitorización de la anticoagulación hace muy riesgosa la gestación por la eventual aparición de trombosis valvular. Por ello toda paciente con válvula mecánica debe ser remitida para manejo conjunto de especialistas en obstetricia y anticoagulación (7).

A continuación se exponen los 2 esquemas de tratamiento recomendados para el manejo de anticoagulación en pacientes con válvulas cardíacas mecánicas y embarazo; en general se considera que tienen la misma eficacia, aunque los riesgos son mayores con el uso de heparinas, no sobra insistir; por ello se hace indispensable insistir en el buen juicio clínico en su manejo y una correcta comunicación con la paciente.

Esquemas

- Warfarina (INR 2.5-3-5) durante toda la gestación hasta las 35 semanas, seguido de heparinas no fraccionadas (manteniendo un TP 2.5 veces por encima del control) o heparinas de bajo peso molecular con concentración de factor anti Xa > 1.1 + ASA 80-100mg c/día.
- Heparinas no fraccionadas (manteniendo un TPP 2.5-3.5 veces por encima del control) o heparinas de bajo peso molecular (con concentración de factor anti Xa > 1.1) durante 12 semanas, seguido de Warfarina (INR 2.5-3-5) hasta las 35 semanas y luego nuevamente heparinas no fraccionadas (manteniendo un TPP 2.5 veces por encima del control) o heparinas de bajo peso molecular con concentración de factor anti Xa > 1.1 + ASA 80-100mg c/día.

Profilaxis antibiótica

Las guías de la ACC/AHA (14) no recomiendan de manera rutinaria el uso de antibióticos profilácticos para prevenir la endocarditis bacteriana en pacientes que se espera un parto normal o cesárea no complicada (los índices de bacteremia son entre 1-5% en estas pacientes). Por otro lado, aquellas pacientes con clínica de corioamnionitis tienen mucho más riesgo de desarrollar bacteremia y posteriormente endocarditis, lo cual hace necesario la profilaxis antibiótica; afortunadamente los regímenes de antibióticos usados para el manejo de corioamnionitis (usualmente ampicilina y gentamicina), ofrecen buen cubrimiento para la profilaxis contra endocarditis. Así mismo, existen

indicaciones para profilaxis antibacteriana en pacientes catalogadas como de alto riesgo para el desarrollo de endocarditis y son:

- Válvulas cardíacas protésicas biológicas o mecánicas.
- Antecedente de endocarditis bacteriana.
- Malformaciones cardíacas congénitas cianosantes.
- Conductos o “shunts” artificiales.

El régimen de antibiótico preferido es ampicilina 2g IM/IV mas gentamicina 1.5mg/kg dentro de los 30 minutos de iniciado el procedimiento. 6 horas después, 1g IM/IV de ampicilina o 1g VO de amoxicilina.

Es importante anotar el riesgo que existe de bacteremia (60-90%) cuando se realizan procedimientos dentales en cualquier paciente; ello aumenta el riesgo de manera significativa de endocarditis bacteriana en pacientes con alteraciones estructurales cardíacas, por lo que en ellas se hace imprescindible la profilaxis antibiótica.

Consideraciones especiales

Cardiomiopatía periparto

Es una forma de miocardiopatía dilatada que ocurre entre el último mes de la gestación y los primeros 5 meses posparto, en ausencia de enfermedad cardíaca previa. Su incidencia es de 1:3000-4000 nacidos vivos (2). Se caracteriza por falla cardíaca con fracción de eyección <45% sin otra causa aparente de la misma. Su causa aún es desconocida, pero se supone que existe un proceso de miocarditis al parecer inducido o favorecido por la gestación. Su mortalidad es variable pero generalmente se considera superior al 20%. El manejo se realiza de la misma manera que una falla cardíaca. Si la paciente no logra recuperar del todo la función cardíaca previa al evento, tiene un riesgo del 40% de desarrollarla nuevamente en un embarazo posterior, lo cual se traduce en un seguimiento estricto posparto por cardiología.

Enfermedad cardíaca isquémica

El infarto agudo de miocardio durante la gestación es raro, cerca de 1 en 10.000 embarazos y suele ocurrir con más frecuencia en pacientes mayores de 30 años, multíparas y en el tercer trimestre. Su mortalidad es alrededor del 25%, principalmente durante el trabajo de parto y parto (1). El manejo incluye el uso de beta-bloqueadores y heparina; el uso de trombolíticos es discutido por la poca evidencia existente y los

riesgos de abrupcio de placenta y hemorragia intraventricular fetal. La angioplastia se recomienda, ojalá después de las 13 semanas, ya que la irradiación fetal es baja entre 0.01-0.1 Gy dependiendo de la dificultad y tiempo necesario para el procedimiento.

Referencias Bibliográficas

1. Blanchard D, Shabetai R. Cardiac diseases in pregnancy. Creasy and Resnik's Maternal-Fetal Medicine: Principles and Practice 2009. 797-824.
2. Selle T, Renger I, Labidi S, Bultmann I, Hilfiker-Kleiner D. Reviewing peripartum cardiomyopathy: current state of knowledge. *Future Cardiol.* 2009 Mar;5(2):175-89. Review. PubMed PMID: 19371191.
3. Jeejeebhoy FM. Prosthetic heart valves and management during pregnancy. *Can Fam Physician.* 2009 Feb;55(2):155-7. Review. PubMed PMID: 19221073; PubMed Central PMCID: PMC2642488.
4. Swan L, Lupton M, Anthony J, Yentis SM, Steer PJ, Gatzoulis MA. Controversies in pregnancy and congenital heart disease. *Congenit Heart Dis.* 2006 Jan;1(1-2):27-34. Review. PubMed PMID: 18373787.
5. Drenthen W, Pieper PG, Roos-Hesselink JW, et al. Outcome of pregnancy in women with congenital heart disease: a literature review. *J Am Coll Cardiol.* 2007 Jun 19;49(24):2303-11. Epub 2007 Jun 4. Review. PubMed PMID: 17572244.
6. Witcher PM, Harvey CJ. Modifying labor routines for the woman with cardiac disease. *J Perinat Neonatal Nurs.* 2006 Oct-Dec;20(4):303-10. Review. PubMed PMID: 17310671.
7. Elkayam U, Bitar F. Valvular heart disease and pregnancy: part II: prosthetic valves. *J Am Coll Cardiol.* 2005 Aug 2;46(3):403-10. Review. PubMed PMID: 16053950.
8. Head CE, Thorne SA. Congenital heart disease in pregnancy. *Postgrad Med J.* 2005 May;81(955):292-8. Review.

- PubMed PMID: 15879040; PubMed Central PMCID: PMC1743261.
9. Siu S, Colman JM. Cardiovascular problems and pregnancy: an approach to management. *Cleve Clin J Med*. 2004 Dec;71(12):977-85. Review. PubMed PMID: 15641526.
 10. Yates RS. The influence of prenatal diagnosis on post-natal outcome in patients with structural congenital heart disease. *Prenat Diagn*. 2004 Dec 30;24(13):1143-9. Review. PubMed PMID: 15614843.
 11. Qasqas SA, McPherson C, Frishman WH, Elkayam U. Cardiovascular pharmacotherapeutic considerations during pregnancy and lactation. *Cardiol Rev*. 2004 Sep-Oct;12(5):240-61. Review. PubMed PMID: 15316305.
 12. Kuczkowski KM. Labor analgesia for the parturient with cardiac disease: what does an obstetrician need to know? *Acta Obstet Gynecol Scand*. 2004 Mar;83(3):223-33. Review. PubMed PMID: 14995916.
 13. Colman JM, Sermer M, Seaward PG, Siu SC. Congenital heart disease in pregnancy. *Cardiol Rev*. 2000 May-Jun;8(3):166-73. Review. PubMed PMID: 11174890.
 14. Wilson W, Taubert KA, Gewitz M, et al: Prevention of infective endocarditis: Guidelines from the American Heart Association. *Circulation* 116: 1736-1754,2007.
 15. Siu SC, Sermer M, Colman JM, et al. Prospective multicenter study of pregnancy outcomes in women with heart disease. *Circulation*. 2001; 104: 515–521.
 16. Fernandes SM, Arendt KW, Landzberg MJ, Economy KE, Khairy P. Pregnant women with congenital heart disease: cardiac, anesthetic and obstetrical implications. *Expert Rev Cardiovasc Ther*. 2010 Mar;8(3):439-48. Review. PubMed PMID: 20222821.