

## Embarazo en pacientes con cardiopatía reumática

Eduardo Salazar\*

### Resumen

Las pacientes con cardiopatía reumática pueden presentar complicaciones graves durante la gestación. La estenosis mitral es la valvulopatía que se encuentra con más frecuencia en las pacientes embarazadas. La comisurotomía mitral percutánea con balón es un procedimiento eficaz y seguro en las gestantes que presentan sintomatología. En el Instituto se obtuvo una mejoría clínica y hemodinámica inmediata en 8 pacientes embarazadas, tratadas con la técnica de Inoue. El procedimiento fue bien tolerado por el feto.

Trece pacientes con cardiopatía reumática han sido operadas con circulación extracorpórea durante el embarazo en el Instituto. La mortalidad materna fue 15.4% y estuvo relacionada con el estado crítico preoperatorio. Debido a la alta mortalidad fetal (38.5%) estos procedimientos deberían indicarse exclusivamente en casos de emergencia extrema.

El tratamiento de las pacientes portadoras de válvulas protésicas presenta serios problemas. En el Instituto se han observado 393 embarazos en 304 mujeres portadoras de estas prótesis. Las pacientes con válvulas mecánicas requieren tratamiento anticoagulante para prevenir complicaciones tromboembólicas. Los agentes cumarínicos proporcionan protección adecuada en contra de estas complicaciones pero su uso, en los casos de nuestra serie, se asoció con una elevada frecuencia de abortos espontáneos (26.7%) y con una incidencia de embriopatía cumarínica de 4.1%. Los diferentes regímenes de heparina subcutánea que se han empleado no han resultado efficaces para prevenir la trombosis protésica (5.2% en nuestros casos). Aún hay controversia acerca de cuál sería el tratamiento anticoagulante adecuado en estas pacientes.

Las pacientes con prótesis biológicas pueden no necesitar tratamiento anticoagulante. Sin embargo, la corta duración de estas válvulas es un serio inconveniente para estas mujeres.

### Summary

#### PREGNANCY IN PATIENTS WITH RHEUMATIC HEART DISEASE

Pregnancy can cause life-threatening complications in women with rheumatic heart disease. Mitral stenosis is the most common valvular lesion found in the gravida. Percutaneous mitral balloon commissurotomy has emerged as a safe and effective procedure in symptomatic pregnant patients. Immediate clinical and hemodynamic improvement was observed in 8 pregnant women treated by the Inoue technique at the Institute. The procedure was well tolerated by the fetus.

Thirteen gravid patients with rheumatic valvular disease have undergone open heart surgery at the Institute. Maternal mortality was 15.4% and was related to the critical preoperative condition. Because of the high fetal mortality (38.5%) these procedures should be indicated only in extreme emergencies.

The management of women with prosthetic heart valves during pregnancy poses a particular challenge. At the Institute 393 pregnancies have been studied in 304 women with these valves. Patients with mechanical prostheses require anticoagulant therapy to prevent thromboembolic phenomena. Coumarin agents provide adequate protection against these complications but their use was associated in our series with an increased abortion rate (26.7%) and with an incidence of coumarin embryopathy of 4.1%. Different regimens of subcutaneous heparin have not been effective to prevent prosthetic thrombosis (5.2% in our cases). Controversy exists regarding the appropriate treatment of these patients.

Patients with bioprostheses may not require anticoagulation. However the limited duration of these valves is a significant disadvantage in these women.

**Palabras clave:** Cardiopatía reumática. Valvulopatía. Prótesis valvulares. Anticoagulantes. Embarazo.

**Key words:** Rheumatic heart disease. Valvular lesions. Valve prosthesis. Anticoagulants. Pregnancy.



\* Instituto Nacional de Cardiología "Ignacio Chávez". (INCICH. Juan Badiano No. 1, 14080 México, D.F.)

**L**a incidencia de cardiopatía en pacientes embarazadas se estima entre 2 y 4%.<sup>1</sup> Las valvulopatías reumáticas son todavía las complicaciones cardíacas más comunes en el embarazo constituyendo aproximadamente el 60% del número total de casos.<sup>1</sup>

**Embarazo en pacientes con valvulopatías.** La estenosis mitral es menos prevalente ahora de lo que era hace algunos años. Sin embargo, ésta es todavía la valvulopatía más frecuente en mujeres en edad fértil. Esta lesión puede ser una grave amenaza para la vida de la embarazada. La congestión pulmonar que resulta de la obstrucción al flujo en el orificio mitral se agrava por el aumento del volumen circulante y del gasto cardíaco que se presentan durante la gestación. La paciente puede no tolerar la sobrecarga hemodinámica y, en estas circunstancias, se presenta edema agudo del pulmón. El problema se acentúa considerablemente si la enferma presenta taquiarritmias con la reducción consiguiente del periodo de llenado diástolico. Sullivan<sup>1</sup> calcula que las pacientes embarazadas que presentan estenosis mitral y se encuentran en clase funcional III/IV de la New York Heart Association tienen una mortalidad de 5 a 15%. Los procedimientos de urgencia que se utilizan para aumentar mecánicamente el área mitral pueden salvar la vida de estas pacientes. Tradicionalmente se ha empleado la comisurotomía mitral digital que puede practicarse con un riesgo bajo (mortalidad materna de 2% y fetal de 1.2 a 8%).<sup>2</sup> Ésta es una opción aceptable siempre y cuando el cirujano cuente con suficiente experiencia en el procedimiento. La comisurotomía mitral percutánea con balón constituye una alternativa efectiva a la comisurotomía digital para el tratamiento de la estenosis mitral. Este método evita la toracotomía y los riesgos de la anestesia y de la cirugía para la madre y para el feto. La experiencia con esta técnica es aún reducida pero varios estudios han mostrado excelentes resultados sin efectos nocivos para el feto. Presbitero et al.<sup>3</sup> han revisado los casos reportados en la literatura. En el Instituto se estudiaron los resultados de la comisurotomía percutánea con el balón de Inoue en 9 mujeres embarazadas con estenosis mitral apretada sintomática.<sup>2</sup> Las pacientes estaban en clases funcionales II/IV de la NYHA y tenían valvas flexibles con un cómputo de Wilkins  $\leq$  a 8. Cuatro pacientes tenían, además, una insuficiencia mitral mínima. Para proteger al feto de la radiación se cubrió el abdomen de la madre con un mandil de plomo y el tiempo de fluoroscopía se mantuvo en 10 a 15 minutos. El procedimiento permitió obtener importante mejoría sintomática y

hemodinámica en 8 de las pacientes. La paciente restante presentó ruptura de la valva mitral anterior durante el procedimiento y fue sometida a remplazo valvular mitral de urgencia con una prótesis de pericardio bovino. La paciente toleró la cirugía sin problema y 11 semanas después tuvo un parto a término por cesárea con producto normal. Las otras 8 pacientes toleraron el procedimiento sin complicaciones y la mejoría hemodinámica y ecocardiográfica fue inmediata. La presión capilar pulmonar bajó de  $27.1 \pm 6.9$  a  $13.0 \pm 4.9$  mm Hg; la presión sistólica de la arteria pulmonar se redujo de  $78.4 \pm 29.6$  a  $47.1 \pm 38.6$  mm Hg; el área mitral aumentó de  $0.9 \pm 0.1$  a  $1.8 \pm 0.4$  cm<sup>2</sup>. El beneficio persistió durante el resto del embarazo. Las 8 pacientes tuvieron partos vaginales a término y los productos fueron normales. Despues de un seguimiento promedio de  $43.8 \pm 8.25$  meses, las pacientes estaban en clase funcional I de la NYHA.

La comisurotomía mitral percutánea con balón de Inoue puede considerarse como un procedimiento seguro que produce excelente mejoría funcional sin afectar al feto y parece ser el tratamiento de elección para pacientes embarazadas que presentan estenosis mitral apretada (clases III y IV) y tienen una válvula flexible. Sin embargo, aún cuando no se han informado anomalías en los niños de madres sometidas a este procedimiento, el efecto a largo plazo de su exposición intraútero a la radiación no se conoce.

La estenosis valvular aórtica se encuentra con poca frecuencia en pacientes embarazadas. Debido al aumento en el gasto cardíaco, el gradiente transvalvular se incrementa a partir del segundo trimestre. Las pacientes con gradientes mayores de 50 mm Hg pueden presentar disfunción aguda del ventrículo izquierdo. La valvotomía aórtica percutánea con balón se ha practicado con éxito en algunos casos.<sup>3</sup> Las lesiones regurgitantes, mitral o aórtica, son generalmente bien toleradas durante el embarazo. El deterioro funcional puede evitarse con el tratamiento farmacológico habitual.<sup>4</sup>

**Cirugía cardiaca con circulación extracorpórea en pacientes embarazadas.** Es poco común que se presente la necesidad de cirugía cardiaca con circulación extracorpórea en pacientes embarazadas. Sin embargo, en algunos casos, los datos clínicos y hemodinámicos indican que la supervivencia de la madre está amenazada si no se le somete a una intervención quirúrgica con corazón abierto. La información de la literatura es escasa en esta área. La revisión reciente de la literatura hecha por Parry y Westaby<sup>5</sup> mostró 133

casos informados hasta 1996. La mortalidad materna fue 4.3% pero el riesgo para el producto era considerable con una mortalidad fetal de 19%. En el Instituto se estudiaron 13 casos de mujeres con lesiones valvulares reumáticas, operadas con circulación extracorpórea durante el embarazo. Cinco fueron operadas de urgencia por lesiones mitrales críticas no susceptibles de ser tratadas por procedimientos intervencionistas. Una de éstas tenía además insuficiencia aórtica grave. Ocho pacientes tuvieron disfunción aguda de prótesis mitrales: cinco presentaron trombosis masiva de una prótesis de disco y las otras tres sufrieron disfunción aguda de una prótesis biológica. Todas estas operaciones se llevaron a cabo en situaciones de extrema urgencia en pacientes en clase funcional IV. La mortalidad materna fue de 15.4% (2 de 13) y la fetal 38.5% (5 de 13). En estos casos la lesión cardiaca específica y la urgencia de la cirugía obviamente tuvieron influencia en el resultado.

Debido al elevado riesgo fetal, no debería haber indicación para cirugía electiva a corazón abierto durante el embarazo. El tiempo óptimo para la corrección quirúrgica electiva de lesiones cardíacas es fuera del embarazo. La excepción pudiera ser la paciente embarazada asintomática con estenosis aórtica crítica. La cirugía a corazón abierto en la embarazada debe indicarse solamente en pacientes refractarias al tratamiento médico en quienes un retraso en la decisión comprometería gravemente su salud y su vida. La mortalidad materna no parece afectarse por el embarazo sino que depende de la lesión cardíaca, del estado funcional del corazón en el momento de la cirugía y del procedimiento quirúrgico que se lleve a cabo. La mortalidad fetal continúa siendo alta y se incrementa aun más por el estado hemodinámico inestable de la madre. Cuando sea posible, la operación cesárea antes de la circulación extracorpórea es una opción preferible.

**Prótesis valvulares y embarazo.** Es el consenso general que, cuando esto sea posible, las lesiones valvulares deben ser tratadas con un procedimiento reconstructivo en vez de recurrir al reemplazo valvular en sujetos jóvenes, especialmente en mujeres que deseen embarazarse en el futuro. Sin embargo, el reemplazo valvular es frecuentemente necesario en la enfermedad grave de la válvula mitral o de la aórtica. La selección de prótesis es difícil porque el embarazo en estas mujeres representa serios problemas dependientes del tipo de válvula empleada.

En el Instituto hemos tenido la oportunidad de estudiar 393 casos de embarazos en 304 pacientes portadoras de prótesis valvulares.<sup>6,7</sup> Puesto que estas pacientes han sido estudiadas a lo largo de las últimas 3 décadas, el tipo de prótesis que se implantó así como el tratamiento empleado en cada caso corresponden a lo que estaba en uso en el momento de la cirugía.

Las pacientes con prótesis mecánica requieren tratamiento anticoagulante durante la gestación para prevenir fenómenos tromboembólicos.<sup>6</sup> Los compuestos cumarínicos proporcionan protección adecuada contra estas complicaciones. Sin embargo, los agentes cumarínicos cruzan la barrera placentaria y su uso por la madre resulta en un aumento de la mortalidad y morbilidad fetales. La frecuencia de aborto espontáneo informada en la literatura oscila entre 16 y 44%. En las pacientes de nuestra serie que fueron tratadas con cumarínicos durante todo el embarazo, la incidencia fue de 26.7% (47 de 176). Por otra parte, la exposición del feto a estos agentes, en el primer trimestre, puede resultar en una embriopatía cuyas características son hipoplasia de la nariz y de los huesos de la línea media de la cara y condrodisplasia punctata. La incidencia de esta embriopatía cumarínica fue de 4.1% (3 de 73 niños estudiados por el genetista). La frecuencia informada en la literatura es de 5 a 10%. Los efectos teratogénicos pueden prevenirse si estos fármacos se suspenden desde antes de la sexta hasta después de la duodécima semana de la gestación.<sup>6</sup>

La heparina tiene un peso molecular elevado y no cruza la placenta. Para evitar la morbi-mortalidad fetal, la heparina subcutánea se ha usado, en vez de los anticoagulantes orales, durante todo el embarazo o durante la segunda mitad del primer trimestre y las dos últimas semanas del embarazo. Las dosis de heparina no fraccionada empleadas hasta ahora no han resultado efectivas para prevenir las trombosis de las prótesis mecánicas.<sup>6,8</sup> Desafortunadamente, ha habido 5 casos de trombosis protésica en 97 de las pacientes tratadas con diferentes esquemas de heparina no fraccionada por vía subcutánea durante el embarazo en nuestra serie. La incidencia de aborto espontáneo es similar a la que se observa en pacientes tratadas con cumarínicos en el primer trimestre. (23 de 97, 23.7%). Recientemente se ha sugerido una dosis inicial de 17,500 a 20,000 U de heparina no fraccionada aplicada por vía subcutánea cada 12 horas, con ajuste de la dosis para obtener un tiempo

parcial de tromboplastina por lo menos al doble del control, entre la sexta y la duodécima semana y cerca del término, con administración de cumarínicos en el resto del embarazo.<sup>8</sup> Estos regímenes no han sido probados. La experiencia con el empleo de heparinas de bajo peso molecular en estos casos es aún muy escasa.

Por la inmadurez relativa de su sistema de coagulación, el feto puede permanecer anticoagulado durante 7 a 10 días después de la suspensión del tratamiento cumarínico. En estas condiciones el trauma del parto vaginal puede conducir a hemorragia intracraneana en el neonato. El tratamiento cumarínico debe cambiarse por heparina endovenosa en dosis completas en las 2 últimas semanas de la gestación. Hay indicación de operación cesárea si el trabajo de parto se inicia mientras la madre aun recibe cumarínicos.

Al presente hay todavía controversia acerca de cuál es el tratamiento anticoagulante apropiado

durante el embarazo en las pacientes con prótesis mecánicas.<sup>9</sup> Ningún método de anticoagulación está libre de riesgos. Una opción consiste en tratamiento con cumarínicos durante todo el embarazo con un riesgo de 5 a 10% de embriopatía. La alternativa es el uso de dosis elevadas de heparina subcutánea entre la sexta y la duodécima semana y cumarínicos durante el resto del embarazo<sup>10</sup> con riesgo de tromboembolia durante el tratamiento con heparina. En ambos casos es necesario suspender el cumarínico por lo menos dos semanas antes del parto. Las prótesis biológicas son menos trombogénicas que las mecánicas y cuando el ritmo es sinusal, las pacientes pueden no requerir anticoagulantes. En estas condiciones, el curso del embarazo es igual al de la población general. Desafortunadamente, la corta duración de estas válvulas es una importante desventaja para estas pacientes quienes deberán someterse a reoperación en 6 a 8 años.<sup>7</sup>

## Referencias

1. SULLIVAN HJ: *Valvular heart surgery during pregnancy*. Surg Clin N America 1995; 75: 59-75.
2. MARTÍNEZ-REDING J, CORDERO A, KURI J, MARTÍNEZ-RÍOS MA, SALAZAR E: *Treatment of mitral stenosis with percutaneous balloon valvotomy in pregnant patients*. Clin Cardiol 1998; 21: 659-663.
3. PRESBITERO P, PREVER SB, BRUSCA A: *Interventional cardiology in pregnancy*. Eur Heart J 1996; 17: 182-188.
4. BONOW RO, CARABELLO B, DE LEÓN AC JR, EDMUND LH, FEDDERLY BJ, FREED MD, ET AL: *ACC/AHA 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*. J Am Coll Cardiol 1998; 32: 1486-1588.
5. PARRY AJ, WESTABY S: *Cardiopulmonary bypass during pregnancy*. Ann Thorac Surg 1996; 61: 1865-1869.
6. SALAZAR E, IZAGUIRRE R, VERDEJO J, MUTCHEICK O: *Failure of adjusted doses of subcutaneous heparin to prevent thromboembolic phenomena in pregnant patients with mechanical cardiac valve prostheses*. J Am Coll Cardiol 1996; 27: 1698-1703.
7. SALAZAR E, ESPINOLA N, ROMAN L, CASANOVA JM: *Effect of pregnancy on the duration of bovine pericardial bioprostheses*. Am Heart J 1999; 137: 714-720.
8. CHAN WS, ANAND S, GINSBERG JS: *Anticoagulation of pregnant women with mechanical heart valves*. Arch Intern Med 2000; 160: 191-196.
9. HIRSH J, SALAZAR E: *Managing anticoagulation for valve prosthesis during pregnancy*. Meet the Experts Session, 1995 American College of Cardiology Annual Scientific Session. ACC Curr J Rev 1995; 4: 48-49.
10. ELKAYAM U: *Pregnancy through a prosthetic heart valve*. J Am Coll Cardiol 1999; 33: 1642-1645.