



Guía ESC 2025

sobre el manejo de la enfermedad
cardiovascular y el embarazo

Desarrollada por el Grupo de Trabajo para el manejo
de la enfermedad cardiovascular y el embarazo de
la Sociedad Europea de Cardiología (ESC), con el apoyo
de la *European Society of Gynecology* (ESG)



ESC

European Society
of Cardiology

SEC: 2025-M



SOCIEDAD
ESPAÑOLA DE
CARDIOLOGÍA
Publicación oficial

Guía ESC 2025 sobre el manejo de la enfermedad cardiovascular y el embarazo

2025 ESC Guidelines for the management of cardiovascular disease and pregnancy

Desarrollada por el Grupo de Trabajo para el manejo de la enfermedad cardiovascular y el embarazo de la Sociedad Europea de Cardiología (ESC), con el apoyo de la *European Society of Gynecology* (ESG)

Traducción de la Sociedad Española de Cardiología de la guía original 2025 ESC Guidelines for the management of cardiovascular disease and pregnancy (<https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehaf193>); la Sociedad Europea de Cardiología (ESC) no es responsable del contenido de esta traducción.

© The European Society of Cardiology 2025. Reservados todos los derechos. Para la solicitud de autorizaciones contacte con: journals.permissions@oup.com.

Autores/miembros del Grupo de Trabajo: Julie De Backer ^{*,†}, (coordinadora) (Bélgica), Kristina H. Haugaa ^{*,†}, (coordinadora) (Noruega), Nina Eide Hasselberg [‡], (coordinadora del Grupo de Trabajo) (Noruega), Michèle de Hosson [‡], (coordinadora del Grupo de Trabajo) (Bélgica), Margarita Brida  (Croacia), Silvia Castelletti  (Italia), Matthew Cauldwell  (Reino Unido), Elisabetta Cerbai  (Italia), Lia Crotti  (Italia), Natasja M.S. de Groot  (Países Bajos), Mette-Elise Estensen  (Noruega), Eva S. Goossens  (Bélgica), Bernhard Haring  (Alemania), Donata Kurpas  (Polonia), Carmel M. McEniery  (Reino Unido), Sanne A.E. Peters  (Países Bajos), Amina Rakisheva  (Kazajistán), Antonia Sambola  (España), Oliver Schlager  (Austria), Florian S. Schoenhoff  (Suiza), Tommaso Simoncini ¹ (Italia), Françoise Steinbach (Francia), Isabella Sudano  (Suiza), Lorna Swan  (Reino Unido), Anne Marie Valente  (Estados Unidos de América) y el Grupo de Documentos Científicos de la ESC.

Revisores del documento: Werner Budts, (coordinador de revisión de la GPC) (Bélgica), Karen Sliwa, (coordinadora de revisión de CPG) (Sudáfrica), Marianna Adamo (Italia), Elena Arbelo (España), Eloisa Arbustini (Italia), Giuseppe Boriani (Italia), Antonio Brucato (Italia), Sergio Buccheri (Suecia), Alessandra Bura Riviere (Francia), Pavel Calda¹ (República Checa), G.-Andrei Dan (Rumanía), Konstantinos Dimopoulos (Reino Unido), Alexandra Frogoudaki (Grecia), Estelle Gandjbakhch (Francia), Eva Gerdtz (Noruega), Sofie A Gevaert (Bélgica), Bruna Gigante (Suecia), Bettina Heidecker (Alemania), Borja Ibáñez (España), Stefan James (Suecia), Mark Johnson (Reino Unido), Peter Jüni (Reino Unido), Jolanda Kluin (Países Bajos), Lars Køber (Dinamarca), Konstantinos C. Koskinas (Suiza), Greg Lip (Reino Unido), Emma F. Magavern (Reino Unido), John William McEvoy (Irlanda), Borislava Mihaylova (Reino Unido), Richard Mindham (Reino Unido), Inge Moelgaard (Dinamarca), Philip Moons (Bélgica), Jens Cosedis Nielsen (Dinamarca), Ntobeko A. B. Ntusi (Sudáfrica), Agnes A. Pasquet (Bélgica), Tatjana Potpara (Serbia), Eva Prescott (Dinamarca), Bianca Rocca (Italia), Jolien Roos-Hesselink (Países Bajos), Xavier Rosselló (España), Anna Sannino (Alemania), Felix Tanner (Suiza), Ulf Landmesser (Alemania), Ilonca Vaartjes (Países Bajos), Christiaan Vrints (Bélgica), Katja Zeppenfeld (Países Bajos) y Dayenne Zwaagman (Países Bajos).

Autores para correspondencia: Julie De Backer, Cardiology, Ghent University Hospital, Ghent, Bélgica, y Center for Medical Genetics, Ghent University Hospital, Ghent, Belgium. Tel: +329323344, E-mail: julie.debacker@ugent.be. Kristina H. Haugaa, Department of Cardiology, Oslo University Hospital, Oslo, Noruega, e Institute for Clinical Medicine, University of Oslo, Oslo, Noruega. Tel: +4723070000, E-mail: kristina.haugaa@medisin.uio.no.

† Las dos coordinadoras contribuyeron por igual al documento y son coautoras para correspondencia.

‡ Las dos coordinadoras del grupo de trabajo contribuyeron por igual al documento.

¹En representación de la *European Society of Gynecology* (ESG).

Versión en español traducida por Elena Avanzas; traducción revisada por Cristina Lozano-Granero (Grupo Jóvenes Cardiólogos de la Sociedad Española de Cardiología) y por Antonia Pijuan Domènech y Rut Andrea Riba, coordinadoras del Grupo de Trabajo de la Sociedad Española de Cardiología para esta guía.

La lista de miembros del Comité de la ESC para la elaboración de Guías de Práctica Clínica se recoge en el anexo.

Entidades de la ESC que han colaborado en el desarrollo de este documento:

Asociaciones: *Association of Cardiovascular Nursing & Allied Professions (ACNAP), Association for Acute CardioVascular Care (ACVC), European Association of Cardiovascular Imaging (EACVI), European Association of Preventive Cardiology (EAPC), European Heart Rhythm Association (EHRA), Heart Failure Association (HFA).*

Consejos: *Council on Cardiovascular Genomics, Council on Hypertension.*

Grupos de trabajo: Cardiopatías congénitas en el adulto, Enfermedades aórticas y vasculares periféricas, Farmacoterapia cardiovascular, Cirugía cardiovascular, Enfermedades miocárdicas y pericárdicas, Circulación pulmonar y función ventricular derecha, Trombosis.

Foro de pacientes

Las filiaciones de los autores/miembros del grupo de trabajo se recogen en la información sobre los autores.

Descargo de responsabilidad. Esta guía recoge la opinión de la ESC y se ha elaborado tras el estudio minucioso de los datos y las evidencias disponibles hasta la fecha. La ESC no es responsable en caso de que exista alguna contradicción, discrepancia o ambigüedad entre la GPC de la ESC y cualquier otra recomendación oficial o GPC publicada por autoridades relevantes de la sanidad pública, particularmente en lo que se refiere al buen uso de la atención sanitaria y las estrategias terapéuticas. Se espera que los profesionales de la salud tengan en consideración esta GPC a la hora de tomar decisiones clínicas, así como al implementar estrategias médicas preventivas, diagnósticas o terapéuticas. 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. Además, la GPC de la ESC no exime al profesional médico de su obligación ética y profesional de consultar y considerar atentamente las recomendaciones y GPC actualizadas emitidas por las autoridades sanitarias competentes. Es también responsabilidad del profesional verificar la normativa y la legislación sobre fármacos y dispositivos médicos a la hora de prescribirlos. La ESC advierte a los lectores de que el lenguaje técnico puede ser mal interpretado y declina toda responsabilidad al respecto.

Permisos. El contenido de esta GPC de la Sociedad Europea de Cardiología (ESC) se ha publicado exclusivamente para uso personal y educativo. 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, editorial de *European Heart Journal* y representante autorizado de la ESC para tales permisos (journals.permissions@oup.com).

Todos los expertos que participaron en la elaboración de esta guía han aportado declaraciones de intereses que se incluyen en un documento suplementario a las guías. El material suplementario y las tablas de evidencias se pueden consultar en línea en *European Heart Journal* o <https://www.escardio.org/Guidelines>.

Palabras clave

Guías · Embarazo · Cardiovascular · Insuficiencia cardíaca · Arritmias · Asesoramiento genético · Estratificación del riesgo · *Heart Team* del embarazo · Miocardiopatías · Fármacos y embarazo · Enfermedad aórtica · Cardiopatía congénita en el adulto · Miocardiopatía periparto · Trastornos hipertensivos del embarazo · Resultados adversos y embarazo

CONTENIDO

1. Preámbulo	9	4.6. Monitorización y complicaciones en el puerperio	30
2. Introducción	10	4.6.1. Monitorización	30
2.1. ¿Por qué es necesaria la nueva guía sobre la enfermedad cardiovascular y el embarazo?	10	4.6.2. Lactancia y lactancia materna	30
2.2. Relevancia de esta guía	10	4.6.3. Complicaciones	31
2.3. ¿Qué hay de nuevo en la guía de 2025?	10	4.6.3.1. Hemorragias	31
2.4. ¿Qué ha cambiado?	13	4.6.3.2. Respuestas psicológicas, depresión posparto	31
3. Consideraciones generales	14	5. Fármacos durante el embarazo y la lactancia	31
3.1. Epidemiología	14	5.1. Principios generales	31
3.2. Fisiología del embarazo	14	5.1.1. Farmacocinética y farmacodinámica en el embarazo	31
4. El Heart Team del embarazo	16	5.1.2. Farmacogenética	31
4.1. Concepto y requerimientos	16	5.1.3. Exposición farmacológica del recién nacido a través de la leche materna	31
4.2. Asesoramiento antes del embarazo y planificación familiar	16	5.2. Tipo de fármacos y embarazo	31
4.2.1. Evaluación del riesgo	16	5.2.1. Anticoagulantes	31
4.2.1.1. Evaluación del riesgo materno	16	5.2.1.1. Antagonistas de la vitamina K	32
4.2.2. Asesoramiento genético	16	5.2.1.2. Heparinas de bajo peso molecular	33
4.2.2.1. Diagnóstico prenatal y preimplantacional	18	5.2.1.2.1. Dosificación de las heparinas de bajo peso molecular	33
4.2.3. Tecnologías de reproducción asistida	18	5.2.1.2.2. Administración única diaria vs. dos veces al día.	33
4.2.4. Anticoncepción	23	5.2.1.3. Heparina no fraccionada	33
4.2.5. Interrupción del embarazo y apoyo psicológico	23	5.2.1.4. Fondaparinux	33
4.3. Métodos diagnósticos en el embarazo	25	5.2.1.5. Anticoagulantes orales de acción directa	35
4.3.1. Electrocardiograma y dispositivos móviles detectores del ritmo cardiaco	25	5.2.2. Tratamiento antiplaquetario	35
4.3.2. Ecocardiografía	25	5.2.3. Diuréticos e inhibidores del SGLT2	35
4.3.3. Prueba de esfuerzo cardiopulmonar	25	5.2.4. Hipertensión pulmonar	35
4.3.4. Biomarcadores	25	5.2.5. Fármacos antiarrítmicos	35
4.3.5. Exposición a la radiación ionizante	25	5.2.6. Bloqueadores de los canales de calcio	36
4.3.5.1. Radiografía de tórax	25	5.2.7. Inhibidores del sistema renina-angiotensina-aldosterona	36
4.3.5.2. Tomografía computarizada y pruebas de imagen nuclear	26	5.2.8. Fármacos hipolipemiantes	36
4.3.5.3. Cateterización cardiaca	26	5.2.9. Betabloqueantes	36
4.3.6. Resonancia magnética cardiovascular	26	5.2.10. Inmunosupresores	37
4.4. Evaluación fetal	27	5.2.11. Fármacos neuroactivos	37
4.4.1. Riesgo de complicaciones fetales/obstétricas	27	5.2.12. Fármacos obstétricos en las pacientes con enfermedad cardiovascular	37
4.4.2. Cribado de cardiopatías congénitas en el feto	27	5.3. Bases de datos en Internet	37
4.4.3. Evaluación del bienestar fetal	27	5.4. Listado de fármacos	37
4.4.4. Evaluación fetal de arritmias primarias hereditarias	27	6. Embarazo en las mujeres con miocardiopatías y síndromes arrítmicos primarios	37
4.5. Planificación y modalidad de parto	27	6.1. Miocardiopatías	37
4.5.1. Planificación del parto	27	6.1.1. Miocardiopatía dilatada y miocardiopatía no dilatada del ventrículo izquierdo	37
4.5.2. Inducción del trabajo de parto	27	6.1.2. Miocardiopatía arritmogénica del ventrículo derecho	37
4.5.3. Parto vaginal o por cesárea	28	6.1.3. Miocardiopatía hipertrófica	38
4.5.4. Monitorización hemodinámica durante el parto	28	6.1.3.1. Tratamiento de la miocardiopatía hipertrófica en el embarazo	38
4.5.5. Anestesia/analgesia	28	6.1.3.2. Obstrucción del tracto de salida del ventrículo izquierdo	38
4.5.6. Parto en las mujeres bajo tratamiento anticoagulante	28	6.1.4. Ventrículo izquierdo hipertrabeculado	38
4.5.6.1. Parto programado	28	6.1.5. Trabajo de parto y parto en las miocardiopatías	38
4.5.6.2. Parto urgente en las pacientes anticoaguladas	28	6.2. Síndromes arrítmicos primarios	39
4.5.6.2.1. Parto en las pacientes anticoaguladas con antagonistas de la vitamina K	28	6.2.1. Síndrome de QT largo	39
4.5.6.2.2. Parto en las pacientes anticoaguladas mediante heparina	29	6.2.2. Síndrome de Brugada	40
4.5.6.3. Reinicio de la anticoagulación tras el parto	29	6.2.3. Taquicardia ventricular polimórfica catecolaminérgica	40
4.5.7. Profilaxis de endocarditis durante el parto	29		

6.2.4. Síndrome de QT corto	40	12.2. Enfermedad arterial coronaria	57
6.2.5. Trabajo de parto y parto en los síndromes arrítmicos primarios	40	12.2.1. Síndrome coronario agudo	57
7. Miocardiopatía periparto	41	12.2.1.1. Epidemiología y etiología de la enfermedad arterial coronaria	57
7.1. Epidemiología	41	12.2.1.2. Presentación y diagnóstico	58
7.2. Mecanismos	41	12.2.1.3. Disección coronaria espontánea asociada al embarazo	59
7.3. Diagnóstico y tratamiento médico	41	12.2.2. Intervencionismo coronario	59
7.4. Resultados	43	12.2.3. Síndromes coronarios crónicos en el embarazo	59
8. Embarazo en las mujeres con aortopatías	43	12.2.4. Manejo y parto	59
8.1. Mujeres con enfermedad de la aorta torácica hereditaria	44	12.3. Trastornos hipertensivos	60
8.1.1. Síndrome de Marfan	44	12.3.1. Definición y clasificación de la hipertensión en el embarazo	61
8.1.2. Síndrome de Loeys-Dietz	44	12.3.1.1. Preeclampsia/eclampsia	61
8.1.3. Síndrome de Ehlers-Danlos vascular	44	12.3.2. Diagnóstico y evaluación del riesgo	61
8.1.4. Enfermedades de la aorta torácica hereditaria no sindrómicas	44	12.3.2.1. Medición de la presión arterial	61
8.1.5. Enfermedad de la aorta sin variante patogénica (probable) identificada	44	12.3.2.2. Pruebas de laboratorio	61
8.2. Síndrome de Turner	45	12.3.3. Manejo de la hipertensión en el embarazo	62
8.3. Válvula aórtica bicúspide	45	12.3.3.1. Manejo no farmacológico	62
8.4. Aneurismas aórticos en localizaciones distintas a la raíz aórtica o la aorta ascendente	46	12.3.3.2. Tratamiento farmacológico	63
8.5. Disección aórtica	46	12.3.3.2.1. Hipertensión leve (PA 140/90–159/109 mmHg)	63
8.6. Manejo	46	12.3.3.2.2. Preeclampsia	63
8.7. Cirugía cardíaca durante el embarazo	46	12.3.3.2.3. Hipertensión grave (PA ≥160/110 mmHg)	65
9. Embarazo en las mujeres con cardiopatías congénitas conocidas	48	12.3.4. Hipertensión y parto	65
10. Embarazo en las mujeres con hipertensión arterial pulmonar	52	12.4. Arritmias	66
10.1. Hipertensión arterial pulmonar preexistente	52	12.4.1. Arritmias supraventriculares	66
10.1.1. Riesgo materno y fetal	52	12.4.1.1. Primer episodio de taquicardia de QRS estrecho	66
10.1.2. Asesoramiento y anticoncepción	52	12.4.1.2. Manejo de la fibrilación auricular; anticoagulación	67
10.1.3. Manejo durante el embarazo	52	12.4.1.3. Taquicardia supraventricular preexistente	68
10.2. Diagnóstico <i>de novo</i> durante el embarazo	53	12.4.2. Arritmias ventriculares	69
10.3. Parto en las mujeres con hipertensión arterial pulmonar	53	12.4.3. Cardioversión, ablación e implantación de dispositivos y manejo del desfibrilador automático implantable	70
10.3.1. Monitorización peri- y posparto	53	12.4.3.1. Cardioversión eléctrica	70
11. Tromboembolia venosa en el embarazo y el puerperio	53	12.4.3.2. Ablación mediante catéter	70
11.1. Epidemiología y riesgo materno	53	12.4.3.3. Implantación de dispositivos	71
11.2. Factores de riesgo para la tromboembolia venosa asociada al embarazo	53	12.4.3.4. Manejo del desfibrilador automático implantable	71
11.3. Prevención de la tromboembolia venosa	54	12.4.4. Parada cardíaca	73
11.3.1. Mujeres embarazadas sin indicación previa de anticoagulación a largo plazo	54	12.4.5. Bradicardia	73
11.3.2. Mujeres embarazadas con indicación previa de anticoagulación a largo plazo	54	12.4.5.1. Disfunción sinusal	73
11.4. Manejo de la tromboembolia venosa aguda	54	12.4.5.2. Bloqueo auriculoventricular	74
11.4.1. Presentación clínica y diagnóstico	54	12.4.5.3. Manejo de la disfunción sinusal y del bloqueo auriculoventricular	74
11.4.1.1. Trombosis venosa profunda	54	12.5. Valvulopatías	75
11.4.1.2. Embolia pulmonar	55	12.5.1. Enfermedades valvulares nativas estenóticas	75
11.4.2. Tratamiento de la tromboembolia venosa en el embarazo	55	12.5.1.1. Estenosis mitral	75
11.5. Manejo del parto y del posparto	57	12.5.1.1.1. Manejo	75
12. Embarazo en las mujeres con cardiopatías adquiridas	57	12.5.1.1.2. Intervenciones	75
12.1. Dolor torácico agudo en el embarazo	57	12.5.1.1.3. Parto	75
		12.5.1.1.4. Posparto	75
		12.5.1.2. Estenosis valvular aórtica	75
		12.5.1.2.1. Manejo	76
		12.5.2. Insuficiencias valvulares nativas	77
		12.5.2.1. Insuficiencia de las válvulas mitral y aórtica	77
		12.5.2.1.1. Manejo	77
		12.5.2.2. Prolapso valvular mitral arrítmico	77

12.5.2.3. Insuficiencia tricuspídea	77
12.5.3. Válvulas protésicas	77
12.5.3.1. Bioprótesis valvulares	78
12.5.3.2. Válvulas mecánicas	78
12.5.3.2.1. Anticoagulación durante el embarazo	78
12.5.3.2.2. Trombosis valvular mecánica	78
12.5.3.2.3. Anticoagulación durante el parto en las mujeres portadoras de válvulas mecánicas cardíacas	79
12.5.4. Profilaxis de endocarditis	79
12.6. Insuficiencia cardíaca	79
12.6.1. Insuficiencia cardíaca crónica	79
12.6.2. Insuficiencia cardíaca aguda (incluyendo <i>shock</i> cardiogénico)	81
12.7. Poblaciones con consideraciones especiales	83
12.7.1. Trasplante cardíaco	83
12.7.2. Cardio-oncología	83
12.7.2.1. Cáncer gestacional	83
12.7.2.2. Embarazo en las supervivientes de cáncer	83
13. Resultados adversos del embarazo y manejo a largo plazo ...	84
13.1. Resultados adversos del embarazo	84
13.1.1. Trastornos hipertensivos del embarazo	84
13.1.2. Diabetes mellitus gestacional	84
13.1.3. Parto prematuro	84
13.1.4. Pequeño para la edad gestacional	84
13.1.5. Pérdida fetal y abrupción placentaria	84
13.2. Lactancia materna	84
13.3. Consultas especializadas en salud cardíaca de la mujer	85
14. Mensajes clave	87
15. Lagunas en la evidencia	88
16. Mensajes de la guía sobre qué hacer y qué no	89
17. Tablas de evidencias	94
18. Declaración sobre la disponibilidad de los datos	94
19. Información sobre los autores	94
20. Anexo	95
21. Bibliografía	96

TABLAS DE RECOMENDACIONES

Tabla de recomendaciones 1. Recomendaciones sobre el asesoramiento, la evaluación del riesgo del embarazo, los anticonceptivos, las tecnologías de reproducción asistida y el papel del <i>Heart Team</i> del embarazo (véase tabla de evidencias 1)	24
Tabla de recomendaciones 2. Recomendaciones sobre los métodos diagnósticos en el embarazo (véase tabla de evidencias 2)	26
Tabla de recomendaciones 3. Recomendaciones sobre la planificación y la modalidad de parto (véase tabla de evidencias 3)	29
Tabla de recomendaciones 4. Recomendaciones sobre los anticoagulantes orales de acción directa y el embarazo	35

Tabla de recomendaciones 5. Recomendaciones sobre las miocardiopatías y el embarazo	38
Tabla de recomendaciones 6. Recomendaciones sobre los síndromes arrítmicos primarios y el embarazo (véanse tablas de evidencias 4-6)	40
Tabla de recomendaciones 7. Recomendaciones sobre la miocardiopatía periparto (véase tabla de evidencias 7)	43
Tabla de recomendaciones 8. Recomendaciones sobre las aortopatías, la cirugía cardíaca y el embarazo	46
Tabla de recomendaciones 9. Recomendaciones sobre las cardiopatías congénitas y el embarazo (véase tabla de evidencias 8)	52
Tabla de recomendaciones 10. Recomendaciones sobre la hipertensión arterial pulmonar y el embarazo	53
Tabla de recomendaciones 11. Recomendaciones sobre la enfermedad tromboembólica venosa y el embarazo (véanse tablas de evidencias 9 y 10)	57
Tabla de recomendaciones 12. Recomendaciones sobre la enfermedad arterial coronaria y el embarazo (véase tabla de evidencias 11)	60
Tabla de recomendaciones 13. Recomendaciones sobre los trastornos hipertensivos y el embarazo (véanse tablas de evidencias 12-17)	65
Tabla de recomendaciones 14. Recomendaciones sobre la taquicardia ventricular y el embarazo	69
Tabla de recomendaciones 15. Recomendaciones sobre la taquicardia ventricular, la implantación de dispositivos, la ablación mediante catéter y el embarazo	73
Tabla de recomendaciones 16. Recomendaciones sobre la parada cardíaca y el embarazo	73
Tabla de recomendaciones 17. Recomendaciones sobre el bloqueo auriculoventricular congénito y el embarazo	75
Tabla de recomendaciones 18. Recomendaciones sobre las enfermedades valvulares nativas y el embarazo	77
Tabla de recomendaciones 19. Recomendaciones sobre las válvulas protésicas y el embarazo (véase tabla de evidencias 18)	79
Tabla de recomendaciones 20. Recomendaciones sobre la insuficiencia cardíaca aguda y crónica y el embarazo (véase tabla de evidencias 19)	81
Tabla de recomendaciones 21. Recomendaciones sobre el trasplante cardíaco y el embarazo	83
Tabla de recomendaciones 22. Recomendaciones sobre cardio-oncología y el embarazo	84
Tabla de recomendaciones 23. Recomendaciones sobre los efectos a largo plazo de los resultados adversos del embarazo (véanse tablas de evidencias 20 y 21)	87

TABLAS

Tabla 1. Clases de recomendaciones	9
Tabla 2. Niveles de evidencia	9
Tabla 3. ¿Qué hay de nuevo en la Guía ESC 2025 sobre la enfermedad cardiovascular y el embarazo?	10
Tabla 4. Nuevas recomendaciones	11
Tabla 5. Recomendaciones revisadas	13
Tabla 6. Clasificación modificada 2.0 de la Organización Mundial de la Salud sobre el riesgo cardiovascular materno	18

Tabla 7. Opciones e implicaciones preimplantacionales y prenatales	22
Tabla 8. Resumen de los beneficios y los riesgos de los distintos métodos anticonceptivos en las mujeres con enfermedad cardiovascular	23
Tabla 9. Predictores de eventos neonatales en los embarazos de mujeres con enfermedad cardiovascular	27
Tabla 10. Lista de tratamientos anticoagulantes y enfermedades en las que están indicados	32
Tabla 11. Dosificación de las heparinas de bajo peso molecular de uso más frecuente	33
Tabla 12. Riesgos, monitorización y manejo durante el embarazo y el parto en las mujeres con cardiopatías congénitas	49
Tabla 13. Razones para la trombopprofilaxis prenatal/posparto	54
Tabla 14. Trastornos hipertensivos del embarazo	60
Tabla 15. Factores de riesgo para la preeclampsia	61
Tabla 16. “Qué hacer” y “qué no hacer”	89

FIGURAS

Figura 1. Fisiología de los cambios hemodinámicos y los cambios electrocardiográficos y ecocardiográficos durante el embarazo y en el puerperio.	15
Figura 2. Ilustración central. El papel del <i>Heart Team</i> del embarazo en la vía de atención del embarazo	17
Figura 3. Composición del <i>Heart Team</i> del embarazo nuclear y expandido caso por caso.	21
Figura 4. Asesoramiento preconcepcional y factores genéticos	22
Figura 5. Manejo del parto urgente en las mujeres bajo tratamiento anticoagulante	30
Figura 6. Elección de los medicamentos durante el embarazo (izquierda) y durante la lactancia materna (derecha)	34
Figura 7. Factores de riesgo y manejo de la miocardiopatía periparto	42
Figura 8. Umbrales para el tratamiento profiláctico quirúrgico antes del embarazo de los aneurismas de la raíz aórtica/ la aorta ascendente (por encima de la línea) y modalidad de parto recomendada según el diámetro aórtico (bajo la línea)	45
Figura 9. Algoritmo para el diagnóstico y el tratamiento de la trombosis venosa profunda durante el embarazo	55
Figura 10. Algoritmo para el diagnóstico y el tratamiento de la embolia pulmonar en el embarazo de mujeres estables (A) e inestables (B)	56
Figura 11. Manejo del dolor torácico durante el embarazo y en los 6 primeros meses posparto	58
Figura 12A. Manejo de la hipertensión y la preeclampsia en el servicio de urgencias	62
Figura 12B. Determinación de la proteinuria y diagnóstico de la preeclampsia	63
Figura 12C. Monitorización y tratamiento de la hipertensión y la preeclampsia	64
Figura 13. Arritmogénesis en las mujeres embarazadas	66
Figura 14. Manejo de la taquicardia con QRS estrecho en las mujeres embarazadas	67
Figura 15. Manejo de la fibrilación auricular y del flúter auricular en el embarazo	68
Figura 16. Manejo de las taquicardias ventriculares	

en el embarazo.	70
Figura 17. Control del marcapasos y el desfibrilador automático implantable en el embarazo	71
Figura 18. Manejo de las descargas del desfibrilador automático implantable en el embarazo	72
Figura 19. Manejo de la parada cardíaca en el embarazo	74
Figura 20. Valvulopatías y embarazo	76
Figura 21. Manejo de los anticoagulantes en las distintas etapas del embarazo en las mujeres portadoras de válvulas cardíacas mecánicas	80
Figura 22. Manejo de la insuficiencia cardíaca aguda y el <i>shock</i> cardiogénico en el embarazo y hasta 6 meses posparto	82
Figura 23. Enfoque multidisciplinar para los resultados adversos del embarazo	85
Figura 24. Algoritmo para el manejo de la hipertensión posparto de reciente aparición	86
Figura 25. Algoritmo para el manejo de los resultados adversos del embarazo	86

ABREVIATURAS Y ACRÓNIMOS

4F-PCC	concentrado de complejo protrombínico de cuatro factores de la coagulación
ACOD	anticoagulantes orales de acción directa
AI	aurícula izquierda
AINE	antiinflamatorios no esteroideos
ALH	antígenos leucocitarios humanos
ALT	alanina transaminasa
APO	resultados adversos del embarazo
APTC	angiografía pulmonar por tomografía computarizada
aPTT	tiempo de tromboplastina parcial activada
ARA-II	antagonistas de los receptores de la angiotensina
ARE	antagonistas del receptor de endotelina
ARM	antagonista de los receptores de mineralocorticoides
ASA	ácido acetilsalicílico
AST	aspartato aminotransferasa
AV	auriculoventricular
AVK	antagonista de la vitamina K
BB	betabloqueante
BCC	bloqueador de los canales del calcio
b.i.d.	(<i>bis in die</i>) dos veces al día
BNP	péptido natriurético tipo B
CABG	<i>bypass</i> coronario
CAD	enfermedad arterial coronaria
CARPREG II	<i>Cardiac Disease in Pregnancy Study II</i>
CAV	canal auriculoventricular
CCA	cardiopatía congénita del adulto
CI	intervalo de confianza
CIA	comunicación interauricular
CIV	comunicación interventricular
cTnI	troponina cardíaca I
cTnT	troponina cardíaca T
DAI	desfibrilador automático implantable
DAPT	tratamiento antiagregante plaquetario doble

DCRTC	disfunción cardíaca relacionada con la terapia del cáncer	LVAD	dispositivo de asistencia ventricular izquierda
DIU	dispositivo intrauterino	MACE	eventos cardiovasculares adversos graves
DMG	diabetes mellitus gestacional	MAVD	miocardiopatía arritmogénica del ventrículo derecho
DTDVI	diámetro telediastólico del ventrículo izquierdo	MCD	miocardiopatía dilatada
EATH	enfermedad de la aorta torácica hereditaria	MCH	miocardiopatía hipertrófica
ECC	electrocardiograma	MCNDVI	miocardiopatía no dilatada del ventrículo izquierdo
ECMO	oxigenación por membrana extracorpórea	MCP	miocardiopatía
ECMO-VA	oxigenación por membrana extracorpórea venoarterial	MFS	Síndrome de Marfan
ECV	enfermedad cardiovascular	MHV	válvula cardíaca mecánica
ECVA	enfermedad cardiovascular aterosclerótica	MINOCA	infarto agudo de miocardio sin lesiones coronarias obstructivas
EORP	<i>EURObservational Research Programme</i>	MPP	miocardiopatía periparto
EP	embolia pulmonar	mU	milésima de unidad
ESC	Sociedad Europea de Cardiología	mWHO	modificación de la clasificación 2.0 de la Organización Mundial de la Salud
ESH	<i>European Society of Hypertension</i>	N/A	no aplica
ETT	ecografía transtorácica	NP	péptido natriurético (NT-proBNP y BNP)
FA	fibrilación auricular	NT-proBNP	fracción N-terminal del propéptido natriurético cerebral
FC	frecuencia cardíaca	NYHA	<i>New York Heart Association</i>
FDA	Administración de Alimentos y Medicamentos de Estados Unidos	o.d.	(<i>omni die</i>) una vez al día
FE	fracción de eyección	OMS	Organización Mundial de la Salud
FEVD	fracción de eyección del ventrículo derecho	OR	<i>odds ratio</i>
FEVI	fracción de eyección del ventrículo izquierdo	(O)TSVD	(obstrucción del) tracto de salida del ventrículo derecho
FIV	fecundación <i>in vitro</i>	(O)TSVI	(obstrucción del) tracto de salida del ventrículo izquierdo
FLA	flúter auricular	p.o.	por boca
FV	fibrilación ventricular	P/PP	patogénica/probablemente patogénica
GC	gasto cardíaco	PA	presión arterial
GPC	guías de práctica clínica	PAP	presión arterial pulmonar
HAP	hipertensión arterial pulmonar	PAS	presión arterial sistólica
HBPM	heparina de bajo peso molecular	PEG	pequeño para la edad gestacional
HELLP	hemólisis, enzimas hepáticas elevadas, recuento plaquetario bajo	PFC	plasma fresco congelado
HNF	heparina no fraccionada	PIGF	factor de crecimiento placentario
HP	hipertensión pulmonar	PREM	experiencias percibidas por los pacientes
HPP	hemorragia posparto	PROM	resultados percibidos por los pacientes
HTA	hipertensión arterial	PSAP	presión sistólica arterial pulmonar
HVD	hipertrofia del ventrículo derecho	PTOG	prueba de tolerancia oral a la glucosa
HVI	hipertrofia ventricular izquierda	PVM	prolapso valvular mitral
i.v.	intravenoso/a	QRS	ondas QRS, Q, R y S
IC	insuficiencia cardíaca	RAC	ratio albúmina-creatinina
ICA	insuficiencia cardíaca aguda	RAF	reacción adversa farmacológica
ICFEr	insuficiencia cardíaca con fracción de eyección reducida	RBC	recuento glóbulos rojos
ICP	intervención coronaria percutánea	RCI	restricción del crecimiento intrauterino
IECA	inhibidor de la enzima convertidora de angiotensina	RCP	reanimación cardiopulmonar
IMC	índice de masa corporal	RID	dosis relativa infantil
IMCEST	infarto de miocardio con elevación del segmento ST	RMC	resonancia magnética cardiovascular
INR	ratio internacional normalizada	ROPAC	<i>Registry of Pregnancy and Cardiac Disease</i>
INRA	inhibidores de la neprilisina y del receptor de la angiotensina	ROSC	recuperación de la circulación espontánea
IT	insuficiencia tricuspídea	SATO ₂	saturación de oxígeno
l.p.m.	latidos por minuto	SCA	síndrome coronario agudo
LDL	lipoproteína de baja densidad	SCAD	disección coronaria espontánea
LDS	síndrome de Loews–Dietz	SCASEST	síndrome coronario agudo sin elevación del segmento ST
		SCC	síndrome(s) coronario(s) crónico(s)
		sFlt-1	tirosina cinasa 1 soluble similar a fms

SGLT2	cotransportador de sodio-glucosa tipo 2	TSV	taquicardia supraventricular
SQTC	síndrome de QT corto	TV-TSVD	taquicardia ventricular del tracto de salida del ventrículo derecho
SQTL	síndrome de QT largo		
SQTL1/2/3	síndrome de QT largo tipo 1, 2 o 3	TV	taquicardia ventricular
TA	taquicardia auricular focal	TVP	trombosis venosa profunda
TAC	tomografía axial computarizada	TVPC	taquicardia ventricular polimórfica
TAI	tamaño aórtico indexado		catecolaminérgica
TAVI	implante percutáneo de válvula aórtica	UI	unidad internacional
TEV	tromboembolia venosa	VAB	válvula aórtica bicúspide
TF	tetralogía de Fallot	VD	ventrículo derecho
TGA	transposición de las grandes arterias	VI	ventrículo izquierdo
TIN	taquicardia auriculoventricular por reentrada (intranodal)	VP	válvula pulmonar
		WPW	Wolff–Parkinson–White

1. PREÁMBULO

En las guías se evalúan y se resumen las evidencias disponibles con el objetivo de ayudar a los profesionales de la salud a proponer el mejor enfoque diagnóstico o de tratamiento para cada paciente individual con una enfermedad concreta. Las guías de la Sociedad Europea de Cardiología (ESC) están diseñadas para ser usadas por profesionales de la salud, pero no sustituyen la responsabilidad individual para tomar decisiones apropiadas y acertadas teniendo en cuenta el estado de salud de cada paciente junto con la consulta al propio paciente o a sus cuidadores legales en los casos en los que esté indicado o sea necesario. También es responsabilidad del profesional de la salud verificar las normas y las regulaciones aplicables en cada país relativas a los medicamentos y los dispositivos en el momento de la prescripción, así como respetar las reglas éticas de su profesión.

Las guías de práctica clínica (GPC) de la ESC representan la postura oficial de la ESC sobre un tema particular. La actualización de los temas de las guías se selecciona anualmente, tras una revisión de las nuevas evidencias por expertos del Comité de las GPC de la ESC. Las normas y los procedimientos de la ESC para la elaboración y la publicación de las GPC están disponibles en la sección de guías de la página web de la ESC (<https://www.escardio.org/Guidelines/Clinical-Practice-Guidelines/Guidelines-development/Writing-ESC-Guidelines>).

Esta guía es una actualización y reemplaza a la versión anterior publicada en 2018. Los miembros del Grupo de Trabajo fueron seleccionados por la ESC para representar a los profesionales responsables del tratamiento de pacientes con la enfermedad descrita en esta GPC, así como representantes de pacientes y expertos en metodología. El proceso de selección incluyó una convocatoria abierta para los autores y se diseñó para asegurar una selección representativa de miembros de todas las regiones de la ESC y de las Comunidades de Subespecialidades de la ESC. Se tomaron en consideración la diversidad y la inclusión.

El Grupo de Trabajo llevó a cabo una revisión y una evaluación crítica de la literatura publicada sobre procedimientos diagnósticos y terapéuticos, incluyendo un análisis de la ratio riesgo-beneficio. Las recomendaciones se basan en grandes ensayos aleatorizados y revisiones sistemáticas relevantes y metaanálisis, siempre que estén disponibles. En caso de controversia o falta de certeza para asegurar que se han incluido todos los estudios relevantes, se llevan a cabo búsquedas sistemáticas de literatura. Para las recomendaciones relacionadas con los diagnósticos y los pronósticos, se incluyen tipos de evidencias adicionales, como estudios de precisión diagnóstica y estudios centrados en el desarrollo y la validación de modelos pronósticos. La fuerza de cada recomendación y el nivel de evidencia que la respalda se contrastan y puntúan según los criterios predefinidos descritos en la tabla 1 y en la tabla 2. Los resultados comunicados por los pacientes (PROM) y las experiencias comunicadas por los pacientes (PREM) también se evalúan cuando están disponibles como base para las recomendaciones y/o el análisis en estas guías.

Las tablas de evidencias en las que se resume la información clave de estudios relevantes se generan para facilitar la formulación de recomendaciones, para asegurar la comprensión de las recomendaciones tras la publicación y para reforzar la transparencia en el proceso de desarrollo de las guías. Las tablas se publican en su propia sección de las Guías de la ESC y hacen referencia a tablas de recomendaciones específicas.

Tabla 1. Clases de recomendaciones

Clases de recomendaciones	Definición		Expresiones propuestas
	Clase I	Evidencia y/o acuerdo general en que un determinado tratamiento o procedimiento es beneficioso, útil, efectivo.	Se recomienda o está indicado
	Clase II	Evidencia conflictiva y/o divergencia de opinión acerca de la utilidad/eficacia de un tratamiento o procedimiento.	
	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 considerar
	Clase III	Evidencia o acuerdo general en que un tratamiento o procedimiento 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 metanálisis.
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.

Tras un proceso iterativo de votación, se lleva a cabo una primera votación en el Grupo de Trabajo para todas las recomendaciones antes de iniciar las rondas de revisión. Una segunda votación por parte del Grupo de Trabajo se lleva a cabo tras la ronda final de revisión. En cada votación, se siguen los procedimientos de votación de la ESC. Todas las recomendaciones aprobadas reciben al menos la aprobación del 75 % entre los miembros de la votación. En caso de declaraciones de intereses, se pueden aplicar restricciones a la votación.

Los paneles responsables de la redacción y la revisión del presente documento han declarado por escrito cualquier relación que se pueda considerar un conflicto de interés real o potencial. Sus declaraciones de intereses se revisan de acuerdo con las normas de declaración de intereses de la ESC, que se pueden consultar en el sitio web de la ESC (<http://www.escardio.org/doi>) y se recopilan en un informe publicado en un material suplementario publicado de forma paralela a esta guía. La financiación para el desarrollo de las guías de la ESC proviene íntegramente de la ESC, sin participación alguna de la industria sanitaria.

El Comité para la elaboración de GPC de la ESC supervisa y coordina la preparación de las nuevas guías y también es responsable de aprobar su publicación. Además, las guías de la ESC se someten a múltiples y exhaustivas rondas de revisiones doble ciego en una plataforma específica. La revisión se lleva a cabo por pares por expertos externos, el Comité de las GPC, incluyendo miembros de todas las regiones de la ESC, las sociedades cardiacas

nacionales y los Comités de Subespecialidades relevantes de la ESC y tienen la obligación de responder a aquellas consideradas como importantes. Tras las revisiones apropiadas, las guías son aprobadas por todos los expertos en el Grupo de Trabajo. El documento final está aprobado por el Comité de las GPC para su publicación en *European Heart Journal*.

A no ser que se especifique, en el contenido de las GPC de la ESC se hace referencia al sexo como la expresión biológica de ser hombre o mujer, definida por los genes, las hormonas y los órganos sexuales. El uso fuera de ficha técnica de los medicamentos puede aparecer en estas GPC si se considera médicamente apropiado para tratar una enfermedad en particular. Sin embargo, los profesionales de la salud deben tomar las decisiones definitivas en cada caso individual sobre el uso fuera de ficha técnica teniendo en especial consideración las normas éticas sobre la atención a la salud, la situación específica del paciente, el consentimiento del paciente y las regulaciones específicas a cada país.

2. INTRODUCCIÓN

2.1. ¿Por qué es necesaria la nueva guía sobre la enfermedad cardiovascular y el embarazo?

Desde la publicación de la edición anterior de esta guía en 2018, han surgido nuevas evidencias y el enfoque clínico ha cambiado en diversos aspectos, lo que ha requerido una actualización de los enfoques. Entre ellos se incluye la importancia del *Heart Team* del embarazo, las modalidades de asesoramiento y estratificación del riesgo preembarazo, los medicamentos durante el embarazo, la lactancia y/o la lactancia materna y el posparto. En

la tabla 3 se incluyen las actualizaciones más relevantes con sus respectivos motivos.

2.2. Relevancia de esta guía

La enfermedad cardiovascular (ECV) es una de las principales causas de mortalidad y morbilidad materna. Con esta nueva guía buscamos aportar nuevas recomendaciones basadas en las evidencias para las pacientes y sus cuidadores. Reducir la mortalidad y la morbilidad maternas es una prioridad clave de la Organización Mundial de la Salud (OMS).

En la atención de la salud materna y fetal, es imprescindible encontrar el equilibrio entre los riesgos y los beneficios de las necesidades de tratamiento de la madre y del feto. Debido a la falta de estudios prospectivos o aleatorizados en este campo, que muchas veces no se pueden llevar a cabo por motivos éticos, la mayoría de las recomendaciones en esta guía se basan en evidencias de nivel C. Por tanto, sigue existiendo la necesidad de más registros, como el *Registry of Pregnancy and Cardiac Disease* (ROPAC) y la red *European Surveillance of Congenital Anomalies*, así como de estudios prospectivos para mejorar nuestra comprensión en esta área.

2.3. ¿Qué hay de nuevo en la guía de 2025?

Como se menciona en la sección 2.1, en la nueva versión de esta guía no solo se incluye la actualización de muchas recomendaciones (tabla 4), sino también una revisión estructural. Véase el [Material suplementario en línea](#) (tabla S1) para un resumen detallado de las nuevas recomendaciones.

A continuación, se exponen las principales actualizaciones de cada sección y se destaca una selección de nuevas recomendaciones y recomendaciones revisadas junto con su justificación.

Tabla 3. ¿Qué hay de nuevo en la Guía ESC 2025 sobre la enfermedad cardiovascular y el embarazo?

Tema	Información nueva	Justificación
<i>Heart Team</i> del embarazo ^a	Mayor aceptación, sección propia	Asegurar la atención integral en todas las etapas del embarazo ^b
Estratificación del riesgo ^{a,c}	Clasificación mWHO 2.0, categorías clínicas mejoradas y ampliadas	Han surgido más datos, lo que requiere una evaluación del riesgo más compleja para el asesoramiento de las pacientes ^{1,2}
Datos clínicos e investigación	Registros ROPAC ³⁻¹² y MPP ¹³⁻¹⁷ Miocardiopatías Síndromes arrítmicos primarios	Novedades o actualizaciones del manejo clínico
Escenarios clínicos	Algoritmos para el manejo de las situaciones clínicas en las mujeres embarazadas	Aportar información práctica para el cardiólogo clínico
Asesoramiento y pruebas genéticas	Avances en las pruebas y en los procedimientos preimplantacionales	Incorporación de las últimas pruebas genéticas y estrategias de asesoramiento
Revisión de contraindicaciones (clase de recomendación III) en el embarazo en las mujeres con clasificación mWHO clase IV	Énfasis en el papel esencial del asesoramiento exhaustivo por el <i>Heart Team</i> del embarazo (clase de recomendación I)	Reconocimiento de la autonomía de las mujeres para tomar decisiones reproductivas Promoción de un diálogo transparente sobre los riesgos elevados y promoción de la toma de decisiones compartida
Resultados adversos del embarazo (APO)	Mayor énfasis en los resultados a largo plazo	En las evidencias se apoya la necesidad de un análisis exhaustivo y el manejo de los APO ¹⁸

APO: resultados adversos del embarazo; mWHO 2.0: modificación de la clasificación 2.0 de la Organización Mundial de la Salud; ROPAC: *Registry of Pregnancy and Cardiac Disease*.

^aVéase sección 4.

^bVéase figura 2.

^cVéase tabla 6.

Tabla 4. Nuevas recomendaciones

Recomendaciones	Clase ^a	Nivel ^b
Sección 4. El Heart Team del embarazo		
Aunque el concepto del <i>Heart Team</i> del embarazo ya era parte de los principios generales, ahora tiene su propia sección, en la que se cubren todos los aspectos desde la preconcepción hasta el posparto.		
Se recomienda que el <i>Heart Team</i> del embarazo comunique el alto riesgo de mortalidad o morbilidad materna y el alto riesgo fetal relacionado a las mujeres con enfermedades de clase IV en la clasificación mWHO 2.0, incluyendo un proceso de toma de decisiones compartida para la interrupción del embarazo que incluya apoyo psicológico.	I	C
Se recomienda que las mujeres con ECV y clases II-III y superiores de la mWHO 2.0 sean evaluadas y estén bajo la supervisión del <i>Heart Team</i> del embarazo desde antes del embarazo, durante el embarazo y durante el posparto.	I	C
Se debe considerar la determinación de los niveles de BNP y NT-proBNP antes del embarazo en las mujeres con IC de cualquier etiología, incluyendo MPP, miocardiopatía, CCA y HAP, así como la monitorización durante el embarazo determinada por la enfermedad y en el caso de aparición o empeoramiento de los síntomas.	Ila	B
Sección 5. Fármacos durante el embarazo y la lactancia		
Dada la importancia de los medicamentos en este documento, esta sección se ha adelantado y revisado. La antigua y exhaustiva tabla de medicamentos se ha trasladado al Material suplementario en línea , e incluimos una figura resumen (figura 6) en la que se detallan los medicamentos (contra)indicados.		
Sección 6. Embarazo en las mujeres con miocardiopatías y síndromes arrítmicos primarios		
Esta sección se ha ampliado desde 2018 para incluir el asesoramiento en las miocardiopatías y arritmias primarias específicas.		
Se recomienda el parto vaginal para la mayoría de las mujeres con MCP a no ser que haya indicaciones obstétricas para cesárea, IC grave (FE <30 % y/o NYHA clases III/IV), arritmias no controladas u obstrucción severa del tracto de salida (≥50 mmHg) en las mujeres con MCH o en las mujeres que presenten trabajo de parto con AVK.	I	C
En las mujeres con MCD y FE que ha empeorado durante el embarazo, se recomienda el asesoramiento sobre el riesgo de recurrencia en posteriores embarazos en todos los casos, incluso tras la recuperación de la función del VI.	I	C
Se recomienda que las mujeres con MCH con disfunción del VI sintomática (FE <50 %) y/u obstrucción del tracto de salida del VI (OTSVI) (≥50 mmHg) que deseen gestación reciban asesoramiento por el <i>Heart Team</i> del embarazo sobre el alto riesgo de eventos adversos relacionados con el embarazo.	I	C
No se recomiendan los inhibidores de la miosina en las mujeres embarazadas debido a la falta de datos de seguridad.	III	C
Los betabloqueantes, en dosis preembarazo y con el nadolol y el propranolol como medicamentos de elección, se recomiendan durante el embarazo en las mujeres con SQTl.	I	B
Se recomienda continuar el tratamiento con betabloqueantes durante la lactancia en las mujeres con SQTl para reducir el riesgo de arritmias.	I	B
Se recomiendan las dosis preembarazo de los betabloqueantes nadolol o propranolol en las pacientes con SQTl2, especialmente durante el posparto, que representa un periodo de alto riesgo por arritmias potencialmente mortales.	I	B
Los betabloqueantes, en dosis preembarazo y con el nadolol y el propranolol como medicamentos de elección, se recomiendan durante el embarazo y la lactancia en las mujeres con TVPC.	I	C
La flecaínida, añadida a los betabloqueantes, se recomienda en las mujeres con TVPC que sufran eventos cardíacos, como síncope, TV o parada cardíaca durante el embarazo.	I	C
Sección 7. Miocardiopatía periparto		
En esta guía se incluye una sección propia sobre la MPP.		
Se deben considerar el asesoramiento y las pruebas genéticas en las mujeres con MPP.	Ila	C
Cuando se asume una IC con evolución reversible, se debe considerar el tratamiento basado en las guías sobre IC durante al menos 12 meses tras la recuperación completa del VI (normalización de los volúmenes del VI y la FE).	Ila	C
Sección 8. Embarazo en las mujeres con aortopatías		
Desde 2018, han surgido evidencias significativas en el contexto de las enfermedades de la aorta torácica hereditaria (EATH) con las que se justifica un enfoque más basado en la genética y las variantes, que se ha incorporado a esta versión de la guía.		
Se recomienda que las mujeres con antecedentes de disección aórtica o cirugía relacionada reciban asesoramiento preembarazo sobre el alto riesgo por el <i>Heart Team</i> del embarazo ampliado en el que se consideren la presencia y el tipo de variante genética, la morfología aórtica, la tasa de crecimiento y la etiología de la disección aórtica.	I	C
Sección 9. Embarazo en las mujeres con cardiopatías congénitas conocidas		
Esta sección tiene una actualización importante basada en informes recientes, que se han resumido en una tabla clara y concisa.		
Se recomienda que todas las mujeres con circulación de Fontan que deseen gestación reciban asesoramiento del <i>Heart Team</i> del embarazo sobre el alto riesgo de eventos adversos relacionados con el embarazo.	I	C

Sección 10. Embarazo en las mujeres con hipertensión pulmonar arterial		
Este tema se aborda en una sección propia en esta guía, en consonancia con el aumento del conocimiento sobre el manejo.		
Se recomienda que las mujeres fértiles con HAP que deseen gestación reciban asesoramiento por un equipo multidisciplinar sobre el muy alto riesgo de eventos adversos relacionados con el embarazo, promoviendo el proceso de toma de decisiones compartida sobre la posibilidad de la gestación.	I	C
Sección 11. Tromboembolia venosa en el embarazo y el puerperio		
Las recomendaciones sobre la participación de un equipo de expertos y el inicio rápido del tratamiento se incluyen en diagramas de flujo y en las recomendaciones específicas.		
Cuando se sospeche de tromboembolia venosa (TEV) (trombosis venosa profunda [TVP] y/o embolia pulmonar [EP]) en las mujeres embarazadas o durante el puerperio, se recomienda una evaluación diagnóstica formal inmediata con métodos validados, que no debe posponerse.	I	B
Sección 12. Embarazo en las mujeres con cardiopatías adquiridas		
Se incluyen recomendaciones para las situaciones de emergencia en las cardiopatías adquiridas, además de nuevas secciones sobre cardio-oncología y trasplante cardíaco.		
Recomendaciones sobre la enfermedad arterial coronaria y el embarazo		
En las mujeres embarazadas con dolor torácico, se recomienda descartar afecciones cardíacas potencialmente mortales, incluyendo la EP, el SCA (incluyendo la disección espontánea de la arteria coronaria [SCAD]) y el síndrome aórtico agudo.	I	C
Se recomienda que la duración del DAPT (ácido acetilsalicílico y clopidogrel) en las mujeres embarazadas sometidas a implante de <i>stent</i> coronario sea la misma que en las mujeres no embarazadas, con un enfoque individualizado en el que se considere el riesgo isquémico y el riesgo de hemorragias relacionadas con el parto.	I	C
Se puede considerar la continuación de las estatinas durante el embarazo en las mujeres con ECVA establecida.	IIb	C
Recomendaciones sobre los trastornos hipertensivos y el embarazo		
Se recomiendan como objetivos una PA sistólica <140 mmHg y una PA diastólica <90 mmHg en las mujeres embarazadas.	I	B
En la hipertensión grave, se recomienda el tratamiento farmacológico con labetalol, urapidil y nicardipino i.v. o nifedipino oral de acción corta o metildopa para la reducción aguda de la presión venosa. La hidralazina i.v. es la opción de segunda línea.	I	C
Recomendaciones sobre la taquicardia supraventricular y el embarazo		
Se recomienda la anticoagulación terapéutica con HBPM para las mujeres con FA persistente o permanente con alto riesgo tromboembólico.	I	C
La flecainida, añadida a los betabloqueantes, se debe considerar para el control del ritmo a largo plazo en la FA durante el embarazo.	IIa	C
Recomendaciones sobre la taquicardia ventricular, la implantación de dispositivos y la ablación mediante catéter durante el embarazo		
Cuando se lleve a cabo la ablación mediante catéter durante el embarazo, se debe considerar el uso de sistemas de mapeo y navegación no fluoroscópicos.	IIa	C
Recomendaciones sobre la parada cardíaca durante el embarazo		
Durante la RCP, se recomienda el desplazamiento uterino manual continuo a la izquierda en las mujeres embarazadas (≥20 semanas) para aliviar la compresión aortocaval.	I	C
Se recomienda establecer acceso i.v. por encima del diafragma para asegurar que el tratamiento i.v. no se ve obstruido por el útero grávido.	I	C
Se recomienda que no se deniegue ningún medicamento a las mujeres embarazadas con parada cardíaca debido a preocupaciones sobre la teratogenia.	I	C
Recomendaciones sobre el bloqueo auriculoventricular congénito y el embarazo		
En las mujeres embarazadas con bloqueo AV congénito asintomático, anatomía y funciones cardíacas normales, complejo QRS estrecho y frecuencia ventricular normal (≥50 l.p.m.) no se recomienda la colocación de un marcapasos profiláctico temporal durante el parto.	III	C
Recomendaciones sobre las valvulopatías nativas y el embarazo		
Solo se debe considerar la cirugía valvular durante el embarazo cuando exista riesgo de mortalidad materna y otras opciones de tratamiento hayan fracasado.	IIa	C
Recomendaciones sobre las válvulas protésicas y el embarazo		
Se recomienda documentar la estrategia anticoagulante acordada (incluyendo la decisión de continuar los AVK o la conversión a una dosis terapéutica de HBPM en el primer trimestre) en las mujeres en edad fértil con válvulas mecánicas antes del embarazo o lo antes posible una vez se conozca el embarazo.	I	C

Continúa

Recomendaciones sobre la insuficiencia cardíaca crónica y aguda y el embarazo		
Se recomiendan los inotropos y/o los vasopresores en las mujeres embarazadas con <i>shock</i> cardiogénico, siendo el levosimendán, la dobutamina y la milrinona los medicamentos recomendados.	I	C
Los IECA, los ARA-II, los INRA y los ARM, la ivabradina y los inhibidores del SGLT2 no se recomiendan durante el embarazo debido a efectos adversos fetales.	III	C
Recomendaciones sobre el trasplante cardíaco y el embarazo		
Se recomienda posponer la gestación hasta al menos 1 año tras el trasplante cardíaco, teniendo factores de riesgo individuales en consideración.	I	C
En las mujeres con un trasplante cardíaco, se recomienda que se controlen los niveles séricos de inmunosupresores en el embarazo cada 4 semanas hasta la semana 32 de gestación, cada 2 semanas hasta la semana 36 de gestación, semanalmente hasta el parto y, por último, durante 6-12 meses tras el parto para guiar las dosis.	I	C
Recomendaciones sobre cardio-oncología y el embarazo		
Se recomienda que las mujeres embarazadas con cáncer que requieran tratamiento cardiotóxico contra el cáncer reciban atención conjunta del <i>Heart Team</i> del embarazo y el equipo de cardio-oncología.	I	C
Sección 13. Resultados adversos del embarazo y manejo a largo plazo		
Esta es una sección completamente nueva en la guía, lo que refleja el creciente reconocimiento de la importancia de los APO.		
Se recomienda llevar a cabo una evaluación del riesgo cardiovascular en las mujeres con APO con el objetivo de reconocer y documentar los APO cuando se evalúa el riesgo de ECV en las mujeres, así como para proporcionar asesoramiento sobre la importancia de elegir un estilo de vida saludable para optimizar la salud cardiovascular.	I	B

APO: resultados adversos del embarazo; ARA-II: antagonistas de los receptores de la angiotensina; ARM: antagonistas de los receptores de mineralocorticoides; AV: auriculoventricular; AVK: antagonistas de la vitamina K; BNP: péptido natriurético tipo B; CCA: cardiopatía congénita del adulto; DAPT: tratamiento antiagregante plaquetario doble; EATH: enfermedad de la aorta torácica hereditaria; ECV: enfermedad cardiovascular; ECVA: enfermedad cardiovascular aterosclerótica; EP: embolia pulmonar; FA: fibrilación auricular; FE: fracción de eyección; HAP: hipertensión arterial pulmonar; HBPM: heparina de bajo peso molecular; i.v.: intravenoso/a; IC: insuficiencia cardíaca; IECA: inhibidor de la enzima convertidora de angiotensina; INRA: inhibidor de la neprilisina y del receptor de la angiotensina; MCD: miocardiopatía dilatada; MCH: miocardiopatía hipertrófica; MCP: miocardiopatía; MPP: miocardiopatía periparto; mWHO: modificación de la clasificación 2.0 de la Organización Mundial de la Salud; NT-proBNP: fracción N-terminal del propéptido natriurético cerebral; NYHA: *New York Heart Association*; OTSVI: obstrucción del tracto de salida del ventrículo izquierdo; RCP: reanimación cardiopulmonar; SCA: síndrome coronario agudo; SCAD: disección espontánea de la arteria coronaria; SGLT2: cotransportador de sodio-glucosa tipo 2; SQT2: síndrome de QT largo tipo 2; SQT1: síndrome de QT largo; TV: taquicardia ventricular; TEV: tromboembolia venosa; TVP: trombosis venosa profunda; TVPC: taquicardia ventricular polimórfica catecolaminérgica; VI: ventrículo izquierdo.

*Clase de recomendación.

^bNivel de evidencia.

2.4. ¿Qué ha cambiado?

En la tabla 5 se enumeran las recomendaciones con una clase de recomendación revisada desde la Guía ESC 2018 sobre el

tratamiento de las enfermedades cardiovasculares durante el embarazo. Véase el [Material suplementario en línea \(tabla S2\)](#) para un resumen detallado de todas las recomendaciones.

Tabla 5. Recomendaciones revisadas

Recomendaciones en 2018	Clase ^a	Nivel ^b	Recomendaciones en 2025	Clase ^a	Nivel ^b
Sección 4. El <i>Heart Team</i> en el embarazo					
No se recomienda el tratamiento antibiótico profiláctico para prevenir la endocarditis durante el parto.	III	C	La profilaxis antibiótica sistémica se puede considerar durante el parto en las mujeres con alto riesgo.	IIb	C
Sección 6. Recomendaciones sobre las miocardiopatías y el embarazo					
En las pacientes con MCH, se recomienda continuar los betabloqueantes en aquellas mujeres que ya los utilizaban antes del embarazo.	I	C	Se debe considerar la continuación de los betabloqueantes durante el embarazo en las mujeres con MCP, con control exhaustivo del crecimiento fetal.	IIa	C
Sección 8. Recomendaciones sobre las aortopatías, la cirugía cardíaca y el embarazo					
No se recomienda la gestación en las mujeres con síndrome de Ehlers-Danlos vascular.	III	C	Se recomienda que las mujeres con síndrome de Ehlers-Danlos vascular que deseen gestación reciban asesoramiento por un equipo multidisciplinar sobre el muy alto riesgo de eventos adversos relacionados con el embarazo, teniendo en cuenta los antecedentes familiares, la variante genética y los eventos vasculares previos.	I	C

Continúa

Se debe considerar el tratamiento con betabloqueantes durante todo el embarazo con las mujeres con síndrome de Marfan y otras enfermedades de la aorta hereditarias.	Ila	C	Se recomienda el tratamiento con betabloqueantes durante todo el embarazo y en el posparto para todas las mujeres con síndrome de Marfan y otras EATH.	I	C
Sección 9. Recomendaciones sobre las cardiopatías congénitas y el embarazo					
Se debe recomendar evitar la gestación a las pacientes con ventrículo derecho sistémico (Mustard/Senning o TGA congénita corregida), con clase NYHA III/IV, con disfunción sistémica ventricular (FE<40 %) o IT grave.	Ila	C	Se recomienda que las mujeres con un VD sistémico (Mustard/Senning o TGA congénita corregida), con clase NYHA III/IV, disfunción ventricular sistémica (FE <40 %) o IT grave que deseen gestación reciban asesoramiento del <i>Heart Team</i> del embarazo sobre el alto riesgo de eventos adversos relacionados con el embarazo.	I	C
Sección 12. Recomendaciones sobre las cardiopatías adquiridas y el embarazo					
Se debe considerar el tratamiento invasivo para el SCASEST con criterios de alto riesgo.	Ila	C	Se recomienda que el manejo de las mujeres embarazadas con SCA sea igual que el de las mujeres no embarazadas, incluidas las pruebas diagnósticas y las intervenciones.	I	C
La ablación mediante catéter con sistemas electroanatómicos se debe considerar en centros especializados en los casos de TSV resistente a los fármacos y mal tolerada.	Ila	C	La ablación mediante catéter se puede considerar en las mujeres embarazadas con TSV recurrente y sintomática prolongada o con contraindicaciones para el tratamiento farmacológico.	IIb	C
La valvuloplastia aórtica con balón se debe considerar durante el embarazo en las pacientes con estenosis aórtica grave y síntomas graves.	Ila	C	En mujeres embarazadas seleccionadas con estenosis aórtica grave que no responde al tratamiento médico, se pueden considerar opciones no quirúrgicas como la valvuloplastia con balón o la TAVI.	IIb	C
En las mujeres jóvenes que estén contemplando la gestación, se debe considerar una válvula bioprotésica.	Ila	C	Se recomiendan las válvulas bioprotésicas (frente a las válvulas mecánicas) en las mujeres jóvenes que estén contemplando la gestación y requieran una válvula protésica.	I	B
Durante el segundo y el tercer trimestre, la HBPM con control del anti-factor Xa y ajuste de la dosis (véanse recomendaciones específicas) se puede considerar en las mujeres que necesiten una dosis alta de AVK tras ser informadas y consentir.	IIb	C	Durante el segundo y el tercer trimestre y hasta la semana 36 de gestación, se debe considerar continuar los AVK en las mujeres con válvulas cardíacas protésicas con mayor riesgo de trombosis.	Ila	C

AVK: antagonistas de la vitamina K; EATH: enfermedad de la aorta torácica hereditaria; FE: fracción de eyección; HBPM: heparina de bajo peso molecular; IT: insuficiencia tricuspídea; MCH: miocardiopatía hipertrófica; MCP: miocardiopatía; NYHA: *New York Heart Association*; SCASEST: síndrome coronario agudo sin elevación del segmento ST; TAVI: implante percutáneo de válvula aórtica; TGA: transposición de las grandes arterias; TSV: taquicardia supraventricular; VD: ventrículo derecho.

^aClase de recomendación.

^bNivel de evidencia.

3. CONSIDERACIONES GENERALES

3.1. Epidemiología

En los países de ingresos altos, el número de embarazos y partos en las mujeres con ECV adquirida, congénita o hereditaria está aumentando de forma significativa¹⁹⁻²¹. Esta tendencia es el resultado de diversos factores: una mayor edad materna en el primer embarazo, el aumento del número de mujeres con cardiopatías congénitas que sobreviven hasta la edad fértil y el aumento de la prevalencia de las comorbilidades cardiovasculares¹⁹⁻²¹. A nivel mundial, hasta el 4 % de los embarazos sufren complicaciones por ECV, una cifra que llega al 10 % cuando se tienen en cuenta los trastornos hipertensivos²²⁻²⁵. La ECV materna es actualmente la principal causa de mortalidad no obstétrica en las mujeres embarazadas^{24,26}, y representa el 33 % de las muertes relacionadas con el embarazo a nivel mundial^{25,27,28}. En las mujeres con ECV preexistente, hasta el 16 % de los embarazos presentan complicaciones por ECV²⁹⁻³². Cabe destacar que el 68 % de las muertes relacionadas con el embarazo causadas por ECV pueden prevenirse³³.

Las mujeres con ECV durante el embarazo se enfrentan a un mayor riesgo de eventos cardíacos durante el resto de la vida, lo que hace que la prevención secundaria sea crucial²⁵. Los resultados adversos neonatales se dan en ~25% de estos embarazos en mujeres con ECV^{34,35}, con altas tasas de complicaciones obstétricas (17 %) y mortalidad/morbilidad materna (11 %) ^{34,35}. Es importante señalar que en investigaciones recientes se indica que la ECV preexistente en la madre se asocia con un aumento del riesgo de ECV en su descendencia, y que no es probable que esta asociación pueda explicarse por factores familiares o genéticos no medidos³⁶.

3.2. Fisiología del embarazo

El embarazo induce cambios fisiológicos en el sistema cardiovascular para hacer frente al aumento de las necesidades metabólicas de la madre y el feto (figura 1). Estos cambios se dan desde las primeras etapas del embarazo. Ya a las 6 semanas de gestación, el volumen sistólico y el gasto cardíaco (GC) aumentan en un 30-50 % y la frecuencia cardíaca aumenta en 10-20 latidos por minuto. La resistencia vascular periférica disminuye en un 20-50 %³⁷.

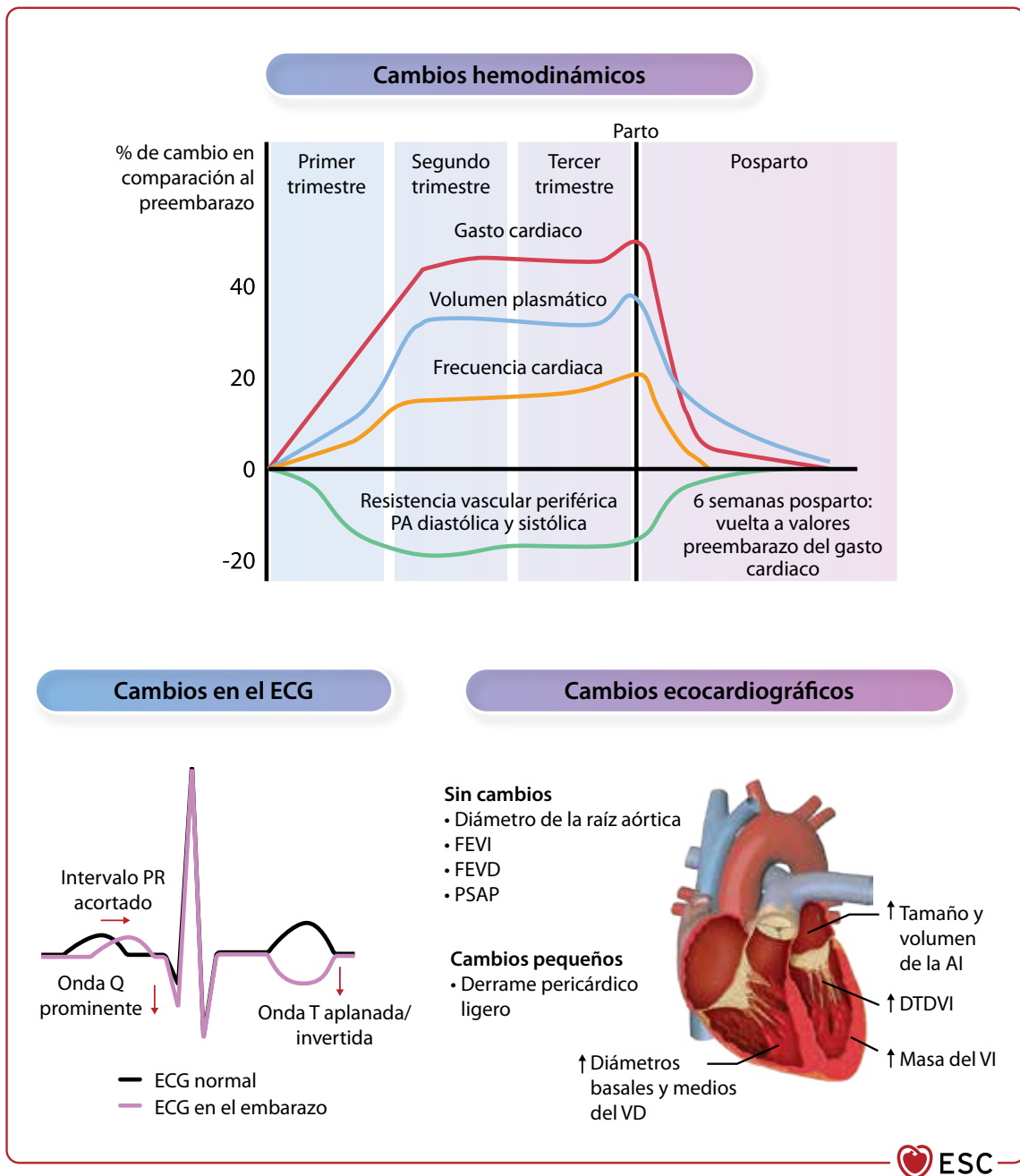


Figura 1. Fisiología de los cambios hemodinámicos y los cambios electrocardiográficos y ecocardiográficos durante el embarazo y en el puerperio. AI: aurícula izquierda; DTDVI: diámetro telediastólico del ventrículo izquierdo; ECG: electrocardiograma; FEVD: fracción de eyección del ventrículo derecho; FEVI: fracción de eyección del ventrículo izquierdo; PA: presión arterial; PSAP: presión sistólica la arteria pulmonar; VI: ventrículo izquierdo.

Los diámetros y los volúmenes de las aurículas y los ventrículos izquierdos y derechos aumentan, al mismo tiempo que se conserva la función ventricular³⁸. La presión arterial y el GC aumentan durante el parto³⁹. Tras el parto, el útero se contrae y el GC disminuye rápidamente a ~15-25 % sobre los niveles normales. Le sigue una disminución gradual del GC durante las siguientes 3-4 semanas, que llega a niveles preembarazo a las ~6 semanas posparto.

En las mujeres con cardiopatías, la adaptación de los ventrículos izquierdo y derecho al embarazo puede no ser óptima y dar lugar a insuficiencia cardíaca (IC) y a taquiarritmias auriculares y ventriculares. Las arritmias auriculares pueden desarrollarse en

respuesta a la distensión cardíaca y a los cambios hormonales en el embarazo y puede no ser bien tolerada por las mujeres con ECV. Los cambios hemodinámicos y hormonales durante el embarazo son factores de riesgo para la disección aórtica en las mujeres con aortopatías⁴⁰. El embarazo es un estado de hipercoagulación que se asocia con un aumento del riesgo de trombembolia⁴¹. El aumento de la actividad en el metabolismo gastrointestinal-hepático, los sistemas de enzimas hepáticas, la tasa de filtración glomerular y el volumen plasmático, así como las alteraciones en la unión de proteínas y la disminución de los niveles de albúmina sérica contribuyen a cambios en la farmacocinética de muchos fármacos⁴².

4. EL HEART TEAM DEL EMBARAZO

4.1. Concepto y requerimientos

El principal papel del *Heart Team* del embarazo se ilustra en la figura 2. El concepto del *Heart Team* del embarazo se introdujo por primera vez en la Guía ESC 2018 sobre el tratamiento de las enfermedades cardiovasculares durante el embarazo⁴³. Se ha convertido en un componente establecido en la atención de las mujeres con ECV o en aquellas que desarrollan problemas cardiovasculares durante el embarazo⁴⁴⁻⁴⁹. La atención comienza antes del embarazo y se mantiene hasta el posparto. En la literatura se ha demostrado que el manejo por un *Heart Team* del embarazo se asocia con resultados maternos, fetales y asistenciales favorables, incluyendo una menor mortalidad materna y tasas de reingreso más bajas y, por tanto, una mejora de la seguridad de la paciente⁵⁰. Los *Heart Team* del embarazo institucionales deben establecerse en hospitales de referencia, teniendo en cuenta las regiones geográficas, las especialidades representadas y el número de nacimientos, así como aspectos socioculturales^{44,45,47-49}. Mantener el equilibrio entre la necesidad de seguimiento por parte de estos equipos y la carga de trabajo es imprescindible, lo que enfatiza la importancia de seleccionar cuidadosamente a las mujeres que deben derivarse a un *Heart Team* del embarazo. La selección de las pacientes se puede llevar a cabo de forma más efectiva utilizando la clasificación modificada de la Organización Mundial de la Salud (mWHO) 2.0 (tabla 6). El *Heart Team* del embarazo debe comprender un equipo nuclear que se puede ampliar con la incorporación de otros expertos (véase figura 3) seleccionados según las necesidades físicas y de salud mental o las complicaciones de cada mujer⁵³.

Las principales responsabilidades del *Heart Team* del embarazo son la evaluación del riesgo, el desarrollo de un plan de atención colaborativo, la monitorización continua de la evolución, la coordinación, la educación de la paciente y el asesoramiento psicológico. Se recomienda un enfoque escalonado, desde la preconcepción y el embarazo, continuando con el trabajo de parto, el parto y la atención posparto. Es esencial promover la toma de decisiones compartida en todas las etapas. No todos los hospitales necesitan crear un *Heart Team* del embarazo, pero todos los hospitales deben establecer comunicaciones y colaboraciones con equipos de expertos cercanos, optimizando así las vías de derivación de emergencia y electivas dentro de un modelo de atención compartida.

4.2. Asesoramiento antes del embarazo y planificación familiar

Las mujeres deben recibir asesoramiento y educación preembarazo sobre los riesgos maternos, fetales y de transmisión⁵⁴. En las adolescentes diagnosticadas con cardiopatías congénitas o hereditarias, las conversaciones individualizadas deben iniciarse pronto, preferiblemente desde la menarquia. Las niñas y las mujeres con cardiopatías congénitas pueden no entender de forma apropiada la anticoncepción segura y el riesgo de embarazo. Se han registrado altas tasas de embarazos no planificados (hasta del 45 %) en las adolescentes con cardiopatías congénitas⁵⁵. Con los programas de transición se mostró una mejora del conocimiento relacionado con la enfermedad en las adolescentes con cardiopatías congénitas⁵⁶⁻⁵⁸.

4.2.1. Evaluación del riesgo

Todas las mujeres con ECV requieren una evaluación del riesgo relacionado con el embarazo personalizada en la que se incluyan el diagnóstico cardiovascular, el estado funcional, la medicación, así como los factores de riesgo no cardíacos, como la edad materna, los antecedentes de tabaquismo, las comorbilidades, el índice de masa corporal (IMC), los antecedentes obstétricos, los aspectos logísticos de la atención, la etnia materna y el estatus socioeconómico. También es crucial integrar los resultados fetales y obstétricos con las consideraciones cardiovasculares. Las preferencias maternas deben explorarse a fondo como parte del proceso de toma de decisiones compartidas.

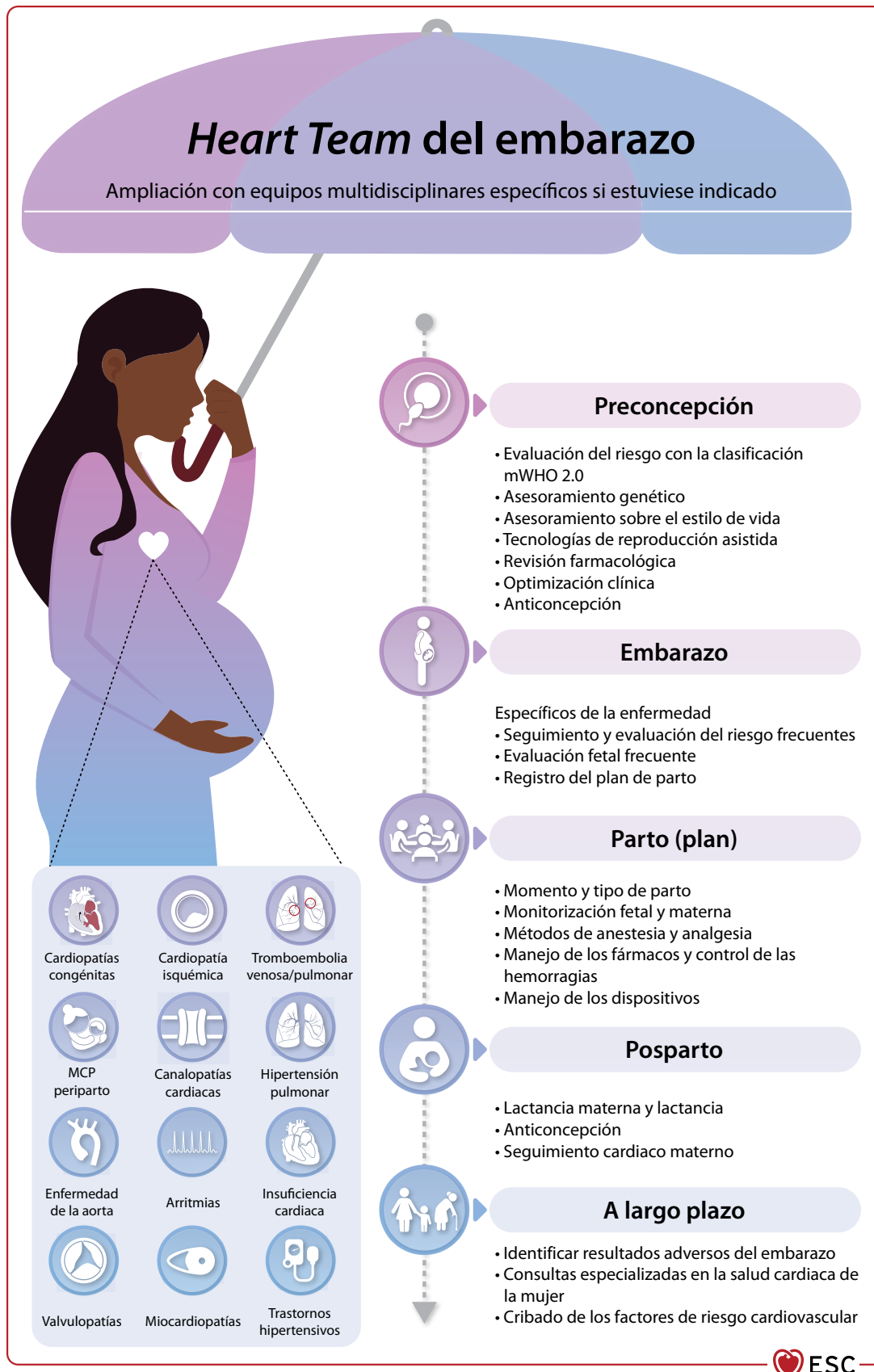
4.2.1.1. Evaluación del riesgo materno

Dependiendo del diagnóstico, la evaluación cardiovascular puede incluir imágenes, determinación de los niveles de biomarcadores y pruebas funcionales. La prueba de esfuerzo cardiopulmonar puede ser útil en la estratificación del riesgo preembarazo^{59,60}. La evaluación puede incluir la reevaluación tras la interrupción de los medicamentos teratogénicos y si se requiere una intervención preembarazo.

Existen varias herramientas de puntuación para evaluar el riesgo materno y fetal. En ellas no se analizan a fondo la interacción con factores de riesgo no cardíacos, ya que solo se centran en los eventos cardíacos maternos, y se han validado principalmente en países de altos ingresos. Puede ser necesario adaptarlos y validarlos en otros países⁵¹. A pesar de estas limitaciones, los riesgos específicos a la enfermedad pueden evaluarse de forma efectiva con la clasificación mWHO 2.0, validada como el mejor modelo de evaluación del riesgo disponible^{1,61}. Sin embargo, la clasificación mWHO 2.0 está orientada a las cardiopatías congénitas del adulto (CCA) y a identificar a las personas con mayor riesgo. Por tanto, la clasificación mWHO 2.0 se ha expandido a otras ECV y se ha refinado al integrar el estudio *Cardiac Disease in Pregnancy* (CARPREG) II (tabla 6)⁵². La experiencia y el manejo colaborativo por el *Heart Team* del embarazo es obligatorio para todas las mujeres con una enfermedad de clase II-III o superior en la clasificación mWHO 2.0.

4.2.2. Asesoramiento genético

Muchas ECV tienen un origen genético, incluyendo las afecciones cardíacas hereditarias, como algunas aortopatías, canalopatías, miocardiopatías, cardiopatías congénitas y subtipos de hipertensión arterial pulmonar (HAP) y enfermedades tromboembólicas. La mayoría muestra herencia autosómica dominante con un riesgo de transmisión del 50 %. Es extremadamente importante conocer las variantes patogénicas o probablemente patogénicas (P/PP) (terminología ajustada para “mutación”) para mejorar la evaluación de los resultados relacionados con el embarazo y adaptar el manejo (figura 4)^{62,63}. Por tanto, se recomienda llevar a cabo las pruebas genéticas para ECV antes del embarazo en un centro especializado en cardiogenética o en un modelo en red con acceso a un equipo multidisciplinar, en el que participen profesionales formados con experiencia en metodologías de pruebas genéticas, interpretación de variantes de secuencias, aplicación clínica de las pruebas genéticas y asesoramiento antes y después de las pruebas sobre el riesgo de transmisión y la expresión variable de las afecciones genéticas hereditarias^{64,65}.



4.2.2.1. Diagnóstico prenatal y preimplantacional

Se debe establecer un diálogo en el momento oportuno sobre las pruebas preimplantacionales (o pregestacionales) y se deben ofrecer pruebas prenatales a todas las mujeres y/o parejas con una anomalía monogénica o cromosómica en los progenitores conocida. Las pruebas genéticas preimplantacionales requieren fecundación *in vitro* (FIV). Las distintas modalidades de pruebas prenatales y preimplantacionales se resumen en la tabla 7. La decisión de llevar a cabo pruebas preimplantacionales o prenatales debe incluir la consideración de un abanico de aspectos relacionados con la propia enfermedad, incluyendo aspectos culturales, religiosos y legales, pero también el acceso a las tecnologías y a los

expertos necesarios⁶⁷. El asesoramiento se debe proporcionar en un centro especializado con un equipo multidisciplinar. Se requiere un enfoque individualizado para asegurar las decisiones autónomas y la toma de decisiones compartida teniendo en cuenta el marco ético y legal local. Muchas de estas opciones se alargan en el tiempo y requieren una derivación temprana.

4.2.3. Tecnologías de reproducción asistida

Las tasas de infertilidad entre las mujeres con ECV son similares a las observadas en la población general, pero el manejo de la infertilidad y del tratamiento de reproducción asistida es más complejo⁶⁸.

Tabla 6. Clasificación modificada 2.0 de la Organización Mundial de la Salud sobre el riesgo cardiovascular materno

	mWHO 2.0 I	mWHO 2.0 II	mWHO 2.0 II-III	mWHO 2.0 III	mWHO 2.0 IV
Diagnóstico	(Dis)función ventricular + hipertensión pulmonar				
			Disfunción ventricular izquierda leve: FE >45 %. Disfunción del VD (subpulmonar) significativa.	Disfunción ventricular izquierda moderada: FE 30-45 %. MPP previa con disfunción ventricular izquierda no más grave que ligeramente reducida.	Disfunción ventricular izquierda grave: FE <30 % o clase NYHA III/IV. MPP previa con disfunción ventricular izquierda más grave que ligeramente reducida. HAP.
	Arritmias				
	Extrasístoles auriculares o ventriculares, aisladas.	La mayoría de las arritmias supraventriculares. Bradicardia que requiere marcapasos.	SQTL de bajo riesgo: sin eventos previos + dosis máxima de betabloqueantes. TVPC de bajo riesgo: buen control con tratamiento médico. Síndrome de Brugada sin eventos previos.	Taquicardia ventricular sostenida de cualquier etiología. SQTL2 (posparto). TVPC sintomática y SQTL no controlada adecuadamente con tratamiento. Síndrome de Brugada con eventos previos.	
	Miocardiopatías				
	MCH: genotipo positivo + fenotipo negativo		MAVD de bajo riesgo: genotipo positivo + fenotipo negativo o leve. MCH sin complicaciones. MCD/MCNDVI con función normal o disfunción ventricular izquierda leve: FE >45 %.	MAVD moderada/grave. MCH con complicaciones arrítmicas y/o hemodinámicas moderadas. MCD/MCNDVI con disfunción ventricular izquierda moderada: FE 30-45 %.	MCD/MCNDVI con disfunción ventricular izquierda grave: FE <30 % o NYHA clase III/IV. MCH con obstrucción grave del tracto de salida sintomática: ≥50 mmHg. MCH con disfunción ventricular izquierda grave altamente sintomática (FE <50 %).

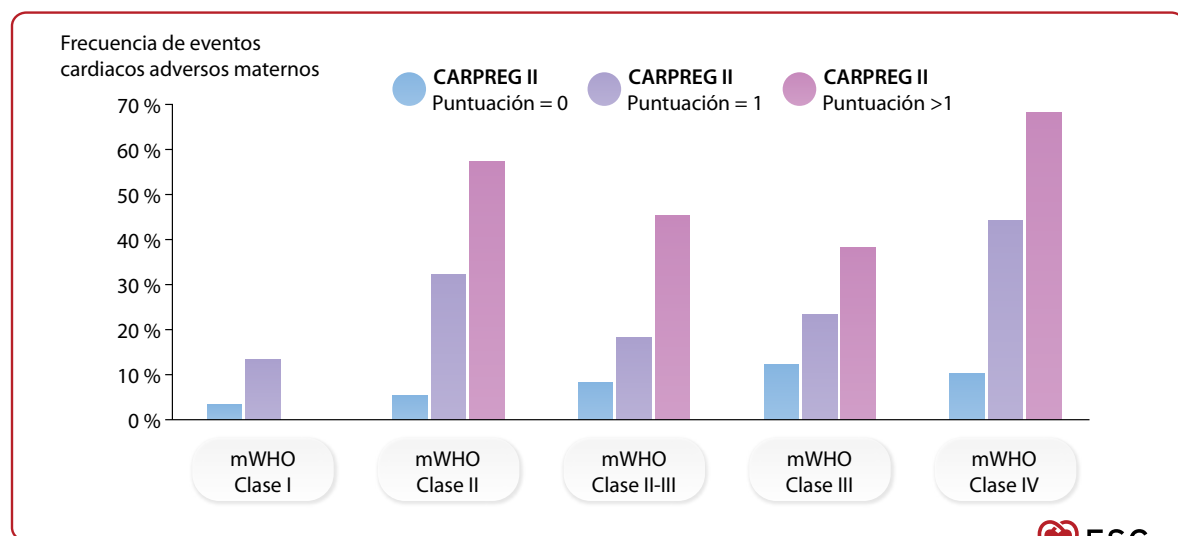
Continúa

		mWHO 2.0 I	mWHO 2.0 II	mWHO 2.0 II-III	mWHO 2.0 III	mWHO 2.0 IV
		Cardiopatías congénitas				
		Reparación exitosa de lesiones simples sin complicaciones residuales (hemodinámicas) significativas (comunicación auricular o ventricular, conducto arterial persistente, drenaje venoso pulmonar anómalo).	Comunicación auricular o ventricular no complicada no intervenida. Tetralogía de Fallot reparada sin lesiones hemodinámicas/arrítmicas residuales significativas. Transposición de las grandes arterias con switch arterial sin lesiones residuales significativas.	Comunicación auricular reparada sin lesiones residuales significativas. Anomalía de Ebstein sin complicaciones: IT de leve a moderada, sin estenosis tricuspídea ni vías accesorias.	Cardiopatía cianótica no intervenida (no Eisenmenger). VD sistémico con buena función o disfunción ventricular leve. Circulación de Fontan no complicada: buena función ventricular, sin valvulopatías o arritmias significativas, buena tolerancia al ejercicio y saturaciones arteriales normales. Anomalía de Ebstein sin complicaciones.	VD sistémico con disfunción ventricular moderada o grave. Fontan con cualquier complicación. Síndrome de Eisenmenger.
		Valvulopatías				
		Pequeña o leve • Estenosis pulmonar • Prolapso de la válvula mitral sin insuficiencia significativa		Valvulopatía nativa, autoinjerto o tejido no considerada mWHO2.0 I o IV: estenosis mitral leve, estenosis aórtica moderada. Insuficiencia valvular moderada.	Válvula mecánica sin complicaciones con INR estable y controlado. Estenosis mitral moderada. Estenosis aórtica grave asintomática. Regurgitación grave del lado izquierdo.	Estenosis mitral grave. Estenosis aórtica grave sintomática.
		Aortopatías				
		Dilatación aórtica sin EATH (<40 mm).	Síndrome de Turner sin afectación cardiovascular (VAB, coartación, HTA, dilatación aórtica).	Síndrome de Marfan u otro síndrome de EATH sin dilatación aórtica. Aorta <45 mm con VAB. Coartación reparada.	Dilatación aórtica moderada: 40-45 mm en el síndrome de Marfan u otra EATH; 45-50 mm en VAB, síndrome de Turner con TAI 20-25 mm/m ² , otra dilatación aórtica <50 mm. Síndrome de Marfan con reemplazo anterior de la raíz aórtica. Disección aórtica previa con diámetro estable.	Dilatación aórtica grave: >45 mm en el síndrome de Marfan u otras EATH, >50 mm con VAB, TAI >25 mm/m ² en el síndrome de Turner, otra dilatación aórtica >50 mm. Síndrome de Ehlers-Danlos vascular. (Re)coartación grave. Disección aórtica previa con aumento del diámetro.
		Cardiopatías adquiridas + enfermedad arterial coronaria + otras				
					SCAD previa. Evento cardíaco isquémico previo (IMCEST/SCASEST). Resultado adverso del embarazo previo que requirió hospitalización. Efectos cardiovasculares adversos como resultado del tratamiento contra el cáncer previo.	
Riesgo		No se detecta un aumento del riesgo de la mortalidad materna y no hay riesgo/ hay un aumento leve del riesgo de morbilidad.	Pequeño aumento del riesgo de mortalidad materna o aumento moderado en la morbilidad.	Aumento intermedio del riesgo de mortalidad materna o aumento de moderado a grave en la morbilidad.	Aumento significativo del riesgo de mortalidad materna o morbilidad grave.	Aumento extremadamente alto del riesgo de mortalidad materna o morbilidad grave.
Media de tasas de eventos cardíacos maternos	Van Hagen et al. (2016) ⁵¹	9,9 %	7,7 %	17,7 %	28,9 %	50,3 %
	Silversides et al. (2018) ⁵²	3,1 %	21,7 %	12,8 %	21,1 %	35,6 %

	mWHO 2.o I	mWHO 2.o II	mWHO 2.o II-III	mWHO 2.o III	mWHO 2.o IV
Se debe individualizar cada riesgo materno con los siguientes modificadores^b (derivados de CARPREG II)⁵²					
Puntuación CARPREG II: 1 punto • Sin indicación de intervención cardíaca previa • Evaluación tardía durante el embarazo		Puntuación CARPREG II: 2 puntos • Disfunción ventricular • Valvulopatía del lado izquierdo de alto riesgo u obstrucción del tracto de salida • Hipertensión pulmonar • Enfermedad arterial coronaria • Aortopatía de alto riesgo		Puntuación CARPREG II: 3 puntos • Eventos cardíacos o arritmias previos • Clase NYHA III/IV o cianosis basales • Válvula mecánica	
Intervención del Heart Team del embarazo	No	No	Sí	Sí	Sí
Asesoramiento	Sí (por un profesional de la salud no especializado)	Sí (por un profesional de la salud no especializado)	Sí: se requiere asesoramiento por expertos del Heart Team del embarazo	Sí: se requiere asesoramiento por expertos del Heart Team del embarazo	Sí: se requiere asesoramiento por expertos del Heart Team del embarazo, con una comunicación clara y exhaustiva del alto riesgo del embarazo y una toma de decisiones compartida para la interrupción en caso de que se produzca un embarazo.
Atención cardíaca y obstétrica durante el embarazo	Hospital local	Hospital local	Atención compartida entre el hospital local y el Heart Team del embarazo	Atención liderada por el Heart Team del embarazo	Atención liderada por el Heart Team del embarazo
Lugar del parto	Hospital local	Hospital local	Atención compartida entre el hospital local y el Heart Team del embarazo. El lugar del parto dependerá del estado CV y de la evolución del embarazo	Centro especializado, atención liderada por el Heart Team del embarazo	Centro especializado, atención liderada por el Heart Team del embarazo

CARPREG II: *Cardiac Disease in Pregnancy study II*; CV: cardiovascular; EATH: enfermedad de la aorta torácica hereditaria; FE: fracción de eyección; HAP: hipertensión arterial pulmonar; HTA: hipertensión arterial; IMCEST: infarto de miocardio con elevación del segmento ST; INR: ratio internacional normalizada; IT: insuficiencia tricuspídea; MAVD: miocardiopatía arritmogénica del ventrículo derecho; MCD: miocardiopatía dilatada; MCNDVI: miocardiopatía no dilatada del ventrículo izquierdo; MPP: miocardiopatía periparto; NYHA: *New York Heart Association*; mWHO: modificación de la clasificación 2.o de la Organización Mundial de la Salud; SCAD: disección espontánea de la arteria coronaria; SCASEST: síndrome coronario agudo sin elevación del segmento ST; SQT: síndrome de QT largo; SQT2: síndrome de QT largo tipo 2; TAI: tamaño aórtico indexado; TVPC: taquicardia ventricular polimórfica catecolaminérgica; VAB: válvula aórtica bicúspide; VD: ventrículo derecho; VI: ventrículo izquierdo.

^aDefinición de eventos cardíacos: parada cardíaca, muerte cardíaca, arritmia que requiere tratamiento, insuficiencia cardíaca izquierda/derecha, evento tromboembólico, disección aórtica, síndrome coronario agudo u hospitalización por causa cardíaca. La endocarditis solo en van Hagen et al⁵¹.



^bEstimación de la tasa de eventos cardíacos adversos con la integración de la puntuación CARPREG II. Reimpreso de Silversides et al.⁵² con permiso de Elsevier.

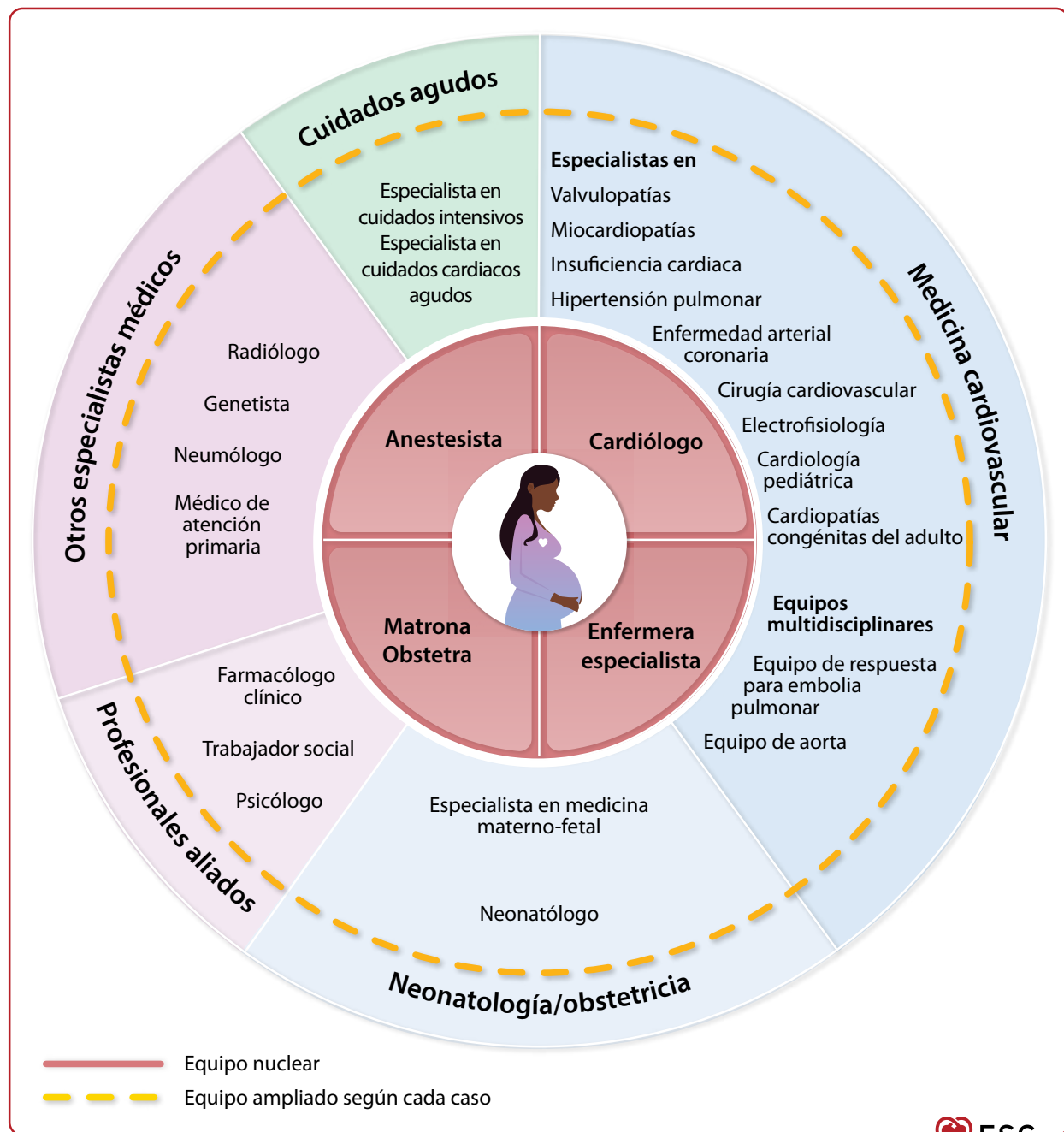


Figura 3. Composición del Heart Team del embarazo nuclear y expandido caso por caso.

A pesar de todo, no se debe denegar el tratamiento reproductivo a las mujeres con ECV que lo soliciten basándose en una suposición del riesgo cardiovascular hasta que su caso se haya estudiado en un contexto multidisciplinar con un Heart Team del embarazo.

La reproducción asistida tiene riesgos añadidos a los del embarazo por sí solo: la superovulación es un estado protrombótico que puede verse complicado por el síndrome de hiperestimulación ovárica, con grandes cambios en la redistribución de fluidos y un alto riesgo de trombosis. Todas las mujeres con ECV que se

embarquen en un tratamiento de fertilidad deben someterse a una evaluación del riesgo individualizada para la tromboembolia venosa (TEV) dado el riesgo asociado con estas técnicas⁶⁹. El riesgo de síndrome de hiperestimulación ovárica se puede reducir con una vigilancia estrecha del ciclo, usando una dosis baja de hormona folículoestimulante en combinación con un antagonista de la hormona liberadora de gonadotropinas. Se recomienda encarecidamente transferir un único embrión en todas las mujeres con ECV, ya que los embarazos múltiples se asocian con mayores cambios cardiovasculares y más complicaciones maternas y fetales^{70,71}.

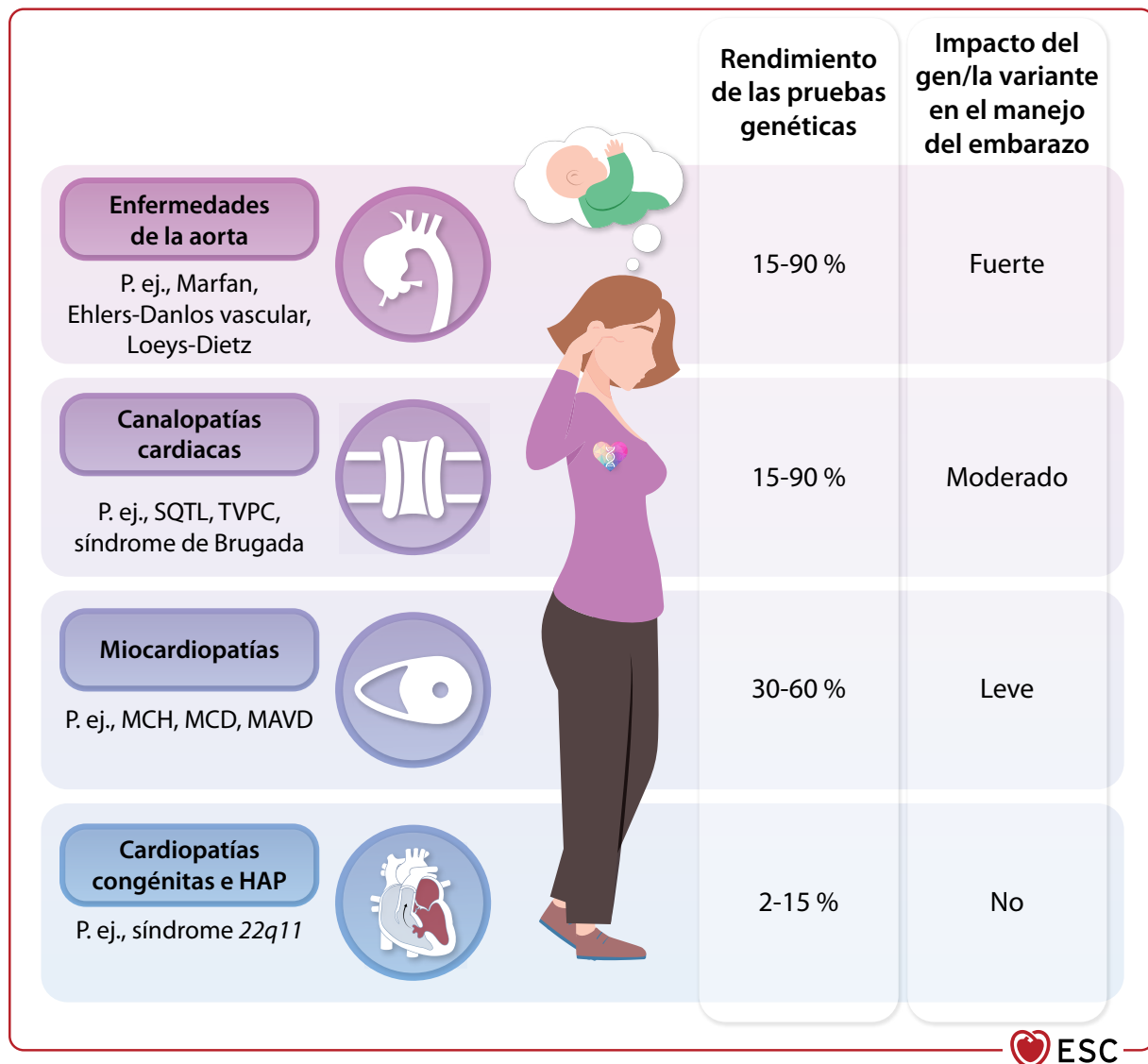


Figura 4. Asesoramiento preconcepcional y factores genéticos. HAP: hipertensión arterial pulmonar; MAVD: miocardiopatía arritmogénica del ventrículo derecho; MCD: miocardiopatía dilatada; MCH: miocardiopatía hipertrófica; SQT: síndrome de QT largo; TVPC: taquicardia ventricular polimórfica catecolaminérgica.

Tabla 7. Opciones e implicaciones preimplantacionales y prenatales

Diagnóstico genético preimplantacional	FIV seguida de biopsia y pruebas genéticas de una única célula del embrión. Tasa de éxito de transferencia del embrión del 25-30 % (dependiendo de la edad y la fertilidad de la madre).
	Riesgos para la madre y la descendencia de la FIV, como embarazo múltiple, parto prematuro y bajo peso al nacer, así como efectos secundarios del tratamiento hormonal. La disponibilidad, el coste y los métodos difieren por país.
Biopsia coriónica	Biopsia transcervical o transabdominal de las vellosidades coriónicas al final del primer trimestre.
	Tasa de pérdida fetal asociada al procedimiento del ~0,2 % ⁶⁶ .
Amniocentesis	Biopsia directa del fluido amniótico después de las 15 semanas de gestación.
	Tasa de pérdida fetal asociada al procedimiento del ~0,1 % ⁶⁶ .

Adaptado de la Guía ESC 2023 para el manejo de las miocardiopatías⁶⁰.

FIV: fecundación *in vitro*.

En las mujeres con clase III en la clasificación mWHO 2.0 o en aquellas con anticoagulantes (tabla 6), el riesgo de complicaciones por superovulación es muy alto. Por tanto, se recomienda que estas mujeres se sometan a una evaluación completa preembarazo por el *Heart Team* del embarazo antes del procedimiento, incluyendo una evaluación del riesgo del tratamiento hormonal. Se debe considerar la opción de FIV en ciclo natural. La histeroscopia y la laparoscopia son procedimientos potencialmente mortales en las mujeres con ciertas afecciones cardíacas, como la circulación de Fontan, y solo se deben llevar a cabo en un centro experimentado con el apoyo apropiado.

En las mujeres con afecciones clase IV en la mWHO 2.0, se debe evitar el tratamiento de fertilidad.

4.2.4. Anticoncepción

Para asegurar la toma de decisiones informada sobre el embarazo, se debe asesorar de forma precisa sobre anticoncepción a todas las niñas y las mujeres en edad fértil con ECV desde la menarquia para prevenir embarazos no planeados. En la tabla 8 se

muestra un resumen de los beneficios y los riesgos de los distintos tipos de anticoncepción en las mujeres con ECV.

4.2.5. Interrupción del embarazo y apoyo psicológico

Se recomienda encarecidamente considerar y dialogar sobre la interrupción del embarazo con las mujeres cuyo riesgo se clasifique como mWHO 2.0 clase IV debido al riesgo excepcionalmente alto de mortalidad materna y fetal y a la grave morbilidad⁸³. Los esfuerzos deben centrarse en minimizar los retrasos para las mujeres que buscan una interrupción del embarazo, ya que el riesgo de complicaciones relacionadas con el procedimiento aumenta según avanza la edad gestacional. Se suelen preferir los métodos quirúrgicos, pero los métodos farmacológicos deben considerarse como una opción hasta la novena semana del embarazo⁸³. Dado el impacto emocional y psicológico de la interrupción del embarazo, es imprescindible proporcionar apoyo psicológico profesional, que desempeña un papel significativo en la reducción de los resultados mentales adversos⁸⁹. Paralelamente, se debe tener una conversación sobre la anticoncepción adecuada.

Tabla 8. Resumen de los beneficios y los riesgos de los distintos métodos anticonceptivos en las mujeres con enfermedad cardiovascular

Método	Beneficios	Riesgos cardiovasculares	Precauciones de uso y contraindicaciones	Eficacia anticonceptiva
Anticonceptivos hormonales orales				
Anticonceptivos orales solo de progestina	Impacto mínimo/sin impacto en los factores de coagulación Perfil CV seguro ^{72,73}	Leve retención de líquidos	SQTL sin betabloqueantes ^{74,75}	++ (general) +++ (para la drospirenona) ⁷³
Anticonceptivos orales combinados^{76,77}	Menstruación regular con reducción de la pérdida de sangre	TEV, hipertensión y alteración del perfil lipídico ^a	Dislipidemia conocida ⁷⁸ Hipertensión preexistente ⁷⁹ Obesidad ⁸⁰ Cianosis Válvula cardíaca mecánica Circulación de Fontan Factores de riesgo para SCA ⁸¹	+++
Anticonceptivos de acción prolongada reversibles				
DIU de levonorgestrel	↓ Sangrado menstrual y pérdida de hierro	Ninguno especificado	Respuestas vasovagales durante la inserción y la extracción (por un ginecólogo) → <i>precaución y monitorización bajo supervisión de un anestesiólogo en la HAP y la circulación de Fontan</i> ⁸²	La opción más segura y más efectiva +++
DIU de levonorgestrel de menor tamaño	↓ Sangrado menstrual y pérdida de hierro Inserción más fácil ↓ Riesgo de respuestas vasovagales	Ninguno especificado	—	+++
DIU de cobre	↓ Coste	—	↑ Intensidad del sangrado menstrual	+++
Implantes subcutáneos de liberación de etonogestrel	Sin riesgo de infección pélvica	Ninguno especificado	Inserción subcutánea quirúrgica (en el antebrazo con anestesia local — procedimiento ambulatorio)	+++
Inyección de acetato de medroxiprogesterona (Depot)⁸³	Menstruaciones más ligeras	Aumento del riesgo de TEV, aumento de peso	Sangrado irregular	++
Métodos de barrera				
—	↓ riesgo de infección pélvica ⁸⁴	—	Ninguno especificado	+

Esterilización permanente				
Ligadura de trompas Vasectomía	Permanente	Riesgos del procedimiento y la anestesia	No reversible	+++
Anticoncepción de emergencia				
<i>Píldoras anticonceptivas orales para retrasar la ovulación</i>				
Acetato de ulipristal	↑ Efectividad que el levonorgestrel	No ↑ del riesgo de trombosis ⁸⁵⁻⁸⁷	Ninguno especificado	+++ (solo si administrado antes de la ovulación)
Levonorgestrel Única dosis de 1,5 mg <72 h tras las relaciones sin protección	—	No ↑ del riesgo de trombosis	Ninguno especificado	++ (solo si administrado antes de la ovulación)
Dispositivo anticonceptivo				
DIU de cobre <120 h tras las relaciones sin protección	—	—	Ninguno especificado	+++ (añadido a la anticoncepción en uso) ⁸⁵⁻⁸⁸

CV: cardiovascular; DIU: dispositivo intrauterino; HAP: hipertensión arterial pulmonar; mg: miligramos; SCA: síndrome coronario agudo; SQT: síndrome de QT largo; TEV: tromboembolia venosa.

Tabla de recomendaciones 1. Recomendaciones sobre el asesoramiento, la evaluación del riesgo del embarazo, los anticonceptivos, las tecnologías de reproducción asistida y el papel del *Heart Team* del embarazo (véase tabla de evidencias 1)

Recomendaciones	Clase ^a	Nivel ^b
Evaluación del riesgo materno		
Se recomienda llevar a cabo una evaluación del riesgo en todas las mujeres con ECV en edad fértil utilizando la clasificación mWHO 2.0 ^{44,45,47-49,54} .	I	C
Se recomienda que el <i>Heart Team</i> del embarazo comunique a todas las mujeres con enfermedades mWHO 2.0 ^c clase IV el alto riesgo de mortalidad y morbilidad maternas y el alto riesgo asociado, incluyendo la toma de decisiones compartida para la interrupción del embarazo, con apoyo psicológico ⁶⁵ .	I	C
Se recomienda que las mujeres con ECV de clase II-III en la mWHO 2.0 ^c y superior sean evaluadas y reciban atención del <i>Heart Team</i> del embarazo desde antes del embarazo, durante el embarazo y durante el posparto ^{4,45,47-49,54} .	I	C
Métodos anticonceptivos		
Se recomienda que las mujeres con ECV clase II y superior en la mWHO 2.0 ^c y aquellas con riesgo de desarrollar ECV reciban asesoramiento individualizado para determinar el método anticonceptivo más adecuado, incluyendo la anticoncepción de emergencia ^{90,91} .	I	C
El tratamiento solo con progestina, los implantes anticonceptivos y/o los DIU de levonorgestrel se deben considerar cuando exista riesgo de tromboembolia ^{73,92-94} .	IIa	B
Asesoramiento genético		
Se recomienda el asesoramiento por un genetista clínico antes del embarazo en las mujeres que cumplan los criterios diagnósticos para enfermedad cardiovascular hereditaria con el objetivo de guiar la estratificación del riesgo y las pruebas genéticas prenatales ^{63,95} .	I	C
Se recomienda el asesoramiento genético preconcepcional a las parejas con ECV hereditarias, independientemente de si se están considerando las pruebas genéticas. Se recomienda que este asesoramiento lo lleve a cabo un profesional de la salud con formación específica dentro de un equipo multidisciplinar que ofrezca apoyo psicológico y educación para fomentar la toma de decisiones ^{63,95} .	I	C
Tecnologías de reproducción asistida		
Se recomienda transferir un solo embrión en las mujeres con ECV ^{70,71} .	I	C
Interrupción del embarazo		
Se recomienda ofrecer a las mujeres con ECV acceso a la interrupción del embarazo adaptada a su enfermedad cardíaca para minimizar los riesgos del procedimiento ⁸³ .	I	C

ECV: enfermedad cardiovascular; DIU: dispositivo implantable intrauterino; mWHO: modificación de la clasificación 2.0 de la Organización Mundial de la Salud.

^aClase de recomendación.

^bNivel de evidencia.

4.3. Métodos diagnósticos en el embarazo

Las ventajas y las desventajas de los métodos diagnósticos cardiovasculares para el diagnóstico de la enfermedad cardiovascular en el embarazo se describen a continuación. La evaluación preembarazo se aborda en la sección sobre evaluación del riesgo (sección 4.2.1).

4.3.1. Electrocardiograma y dispositivos móviles detectores del ritmo cardíaco

Las mujeres embarazadas pueden presentar cambios en el electrocardiograma (ECG) de superficie, incluyendo un aumento de la frecuencia cardíaca, leve desviación izquierda del eje QRS (15-20 grados), ligero acortamiento (20 ms) del intervalo PR, ondas Q prominentes en II, III y aVF y ondas T aplanadas o invertidas en III, aVF, V1, V2 y V3 (figura 1)⁹⁶⁻⁹⁸.

Un ECG de 12 derivaciones es parte de la evaluación estándar de las mujeres embarazadas que presentan signos o síntomas cardíacos de nueva aparición o sospecha de arritmia. En las mujeres embarazadas que presenten síncope o palpitaciones, se deben considerar la monitorización a largo plazo con Holter o un Holter implantable subcutáneo como herramientas diagnósticas. Ya que las mujeres embarazadas son más propensas a presentar arritmias, el umbral para llevar a cabo la monitorización ambulatoria del ritmo debería ser bajo.

4.3.2. Ecocardiografía

La ecocardiografía transtorácica (ETT) es el método de imagen de primera línea en el embarazo^{99,100}. Los cambios fisiológicos en la geometría y la función cardíacas son esperables durante el embarazo (figura 1)^{99,101-103}. Estos son mayores a principios del tercer trimestre y se resuelven en las primeras etapas del posparto. El contraste con solución salina agitada no se debe utilizar durante el embarazo debido al riesgo de infarto placentario debido a embolia gaseosa por microburbujas, que da lugar a sufrimiento fetal^{99,104}. No se prevee una exposición fetal relevante a los agentes de contraste ecocardiográficos intravenosos (i.v.) debido a su corta semivida¹⁰⁵. Sin embargo, estos contrastes solo se deben utilizar de manera selectiva, ya que apenas hay estudios durante el embarazo o la lactancia⁹⁹. La ecocardiografía transesofágica es relativamente segura, pero los potenciales riesgos y beneficios se deben considerar de forma individual, incluyendo el riesgo de vómitos/aspiración y el aumento repentino de la presión intraabdominal. La ecocardiografía *speckle tracking* es un método útil para detectar alteraciones miocárdicas subclínicas en el embarazo^{106,107}.

4.3.3. Prueba de esfuerzo cardiopulmonar

Si se sospecha ECV de reciente aparición durante el embarazo, la prueba de esfuerzo submáxima (al 80 % de la frecuencia cardíaca máxima predicha) puede ser útil para evaluar la respuesta al ejercicio. No hay evidencias de que la prueba de esfuerzo aumente el riesgo de aborto espontáneo^{108,109}. La ecocardiografía de estrés con ergometría en bicicleta puede mejorar la especificidad del diagnóstico. Se debe evitar el uso de agentes farmacológicos (p. ej., dobutamina)^{99,110}. No hay evidencias que apoyen la preferencia de la ergometría en cinta frente a en bicicleta durante el embarazo. La elección debe basarse en los factores de riesgo individuales

de cada mujer, las contraindicaciones, la etapa del embarazo y la disponibilidad local de las pruebas y de los expertos.

4.3.4. Biomarcadores

Durante el embarazo y en el inicio del posparto, los niveles de péptidos natriuréticos (NP, péptido natriurético [BNP] y fracción N-terminal del propéptido natriurético cerebral [NT-proBNP]) en rango normal tienen un alto valor predictivo negativo para la insuficiencia cardíaca, mientras que los efectos predictivos positivos tienden a ser menores^{111,112}. En las mujeres con miocardiopatía preexistente, CCA o valvulopatía, se deben considerar los niveles basales como un mínimo y las determinaciones seriadas de NP a nivel individual para el diagnóstico de complicaciones cardíacas durante el embarazo y el posparto¹¹³⁻¹¹⁸.

Aunque la troponina cardíaca I (cTnI) y la troponina cardíaca T (cTnT) son imprescindibles en el diagnóstico de la isquemia miocárdica, no se han establecido valores estandarizados en el embarazo y el posparto^{112,119}. Por tanto, no se recomienda la evaluación aislada de las troponinas durante el embarazo.

La determinación de dímero D es relevante en el diagnóstico de la TEV (véase sección 11) teniendo en cuenta el aumento fisiológico durante el embarazo, especialmente en el tercer trimestre.

4.3.5. Exposición a la radiación ionizante

Los riesgos de la exposición a la radiación ionizante son mayores durante la organogénesis y disminuyen con el tiempo^{120,121}. La exposición del feto a dosis de radiación >150-200 mGy puede dar como resultado restricción del crecimiento intrauterino (RCI), malformaciones congénitas (en especial del sistema nervioso central) y neoplasias. Si es posible, los procedimientos se deben retrasar hasta al menos la finalización de la organogénesis (>12 semanas de gestación). Sin embargo, la seguridad de la mujer es importante y debe guiar la decisión clínica. Todas las dosis de radiación al feto deben mantenerse tan bajas como sea razonable (principio ALARA) (preferiblemente <50 mGy) y se deben documentar detenidamente. Las maniobras para minimizar la radiación son: (i) uso de guía ecográfica cuando sea posible; (ii) colocar la fuente lo más lejos y el receptor lo más cerca de la paciente; (iii) utilizar solo fluoroscopia de baja dosis (7,5 fotogramas por segundo o menos); (iv) preferencia de proyecciones posteroanteriores; (v) evitar la radiación directa de la región abdominal (la protección abdominal tiene beneficios limitados debido a la dispersión interna a través de los tejidos torácicos más que por la radiación fetal directa); (vi) colimar lo máximo posible el área de interés, (vii) minimizar el tiempo de fluoroscopia y (viii) asegurarse de que el procedimiento lo lleva a cabo un cardiólogo experimentado¹²²⁻¹²⁶. El contraste yodado puede atravesar la placenta, pero no se ha informado de efectos teratogénicos¹²⁷. El potencial riesgo de hipotiroidismo congénito no está claro, pero no se ha informado de alteraciones de la función tiroidea tras la administración^{122,128,129}.

4.3.5.1. Radiografía de tórax

La radiografía de tórax es una herramienta diagnóstica práctica y ampliamente disponible para evaluar las enfermedades cardiopulmonares. La dosis fetal para una radiografía torácica es <0,01 mGy. Sin embargo, solo se deben realizar en las mujeres sintomáticas si con otros métodos no se logra aclarar la causa de los síntomas.

La ecografía pulmonar es una herramienta muy valiosa para diagnosticar efusión pleural, edema pulmonar, neumotórax y neumonía. Sin embargo, en este momento no hay suficiente información sobre el patrón ecográfico normal durante el embarazo^{130,131}, y la ecografía pulmonar, por tanto, no se recomienda como una alternativa a la radiografía torácica.

La protección del feto se rige por los estándares radiológicos. Tanto el técnico como el radiólogo deben seguirlos.

4.3.5.2. Tomografía computarizada y pruebas de imagen nuclear

Se estima que la dosis de radiación al feto por una tomografía axial computarizada (TAC) torácica o una angiografía pulmonar por TAC es de 0,002 mGy¹²¹. El tecnecio-99m, utilizado para la ventilación-perfusión pulmonar en la detección de la embolia pulmonar conlleva una exposición del embrión o del feto de <5 mGy, que se considera una dosis segura en el embarazo. Las imágenes por tomografía computarizada o medicina nuclear generalmente no se recomiendan durante el embarazo. Sin embargo, si estas técnicas fuesen necesarias porque no hubiese otras herramientas diagnósticas, son insuficientes o no están disponibles para el diagnóstico en cuestión, no se deben denegar a una paciente embarazada^{100,132}.

4.3.5.3. Cateterización cardiaca

La cateterización cardiaca apenas se requiere durante el embarazo, pero puede ser necesaria para diagnósticos específicos

y con propósitos intervencionistas. El compromiso fetal disminuye con la edad gestacional. El mayor riesgo se da a las gestaciones de <20 semanas y es proporcional a la dosis de radiación, aunque no hay informes sobre anomalías fetales o abortos cuando la exposición es <50 mGy^{133,134}. La mayoría de los procedimientos coronarios se pueden llevar a cabo con estas dosis y la exposición a la radiación del feto se estima que esté por debajo del 20 %. Es preferible el abordaje radial por un experto y se deben tomar todas las precauciones para reducir la exposición a la radiación.

4.3.6. Resonancia magnética cardiovascular

La resonancia magnética cardiovascular (RMC) se recomienda si con otros métodos diagnósticos no invasivos no se llega a un diagnóstico clínico, y es la opción preferida frente a otras modalidades de imagen con radiación^{99,100,135}. Parece prudente evitar una potencia de escáner mayor a 1,5 tesla debido al mayor depósito de energía en el tejido. Las evidencias sobre el contraste basado en gadolinio en el embarazo son controvertidas y se debe evitar a no ser que sea absolutamente necesario¹³⁵⁻¹³⁷. La excreción de agentes basados en gadolinio en la leche materna es baja (<0,04 % de una dosis i.v. en las primeras 24 h, con una absorción del 1-2 %)¹³⁸. Las mujeres que estén amamantando y que reciban gadolinio intravascular deben interrumpir la lactancia durante 24h^{133,138,139}.

Tabla de recomendaciones 2. Recomendaciones sobre los métodos diagnósticos en el embarazo (véase tabla de evidencias 2)

Recomendaciones	Clase ^a	Nivel ^b
Ecocardiografía		
Se recomienda la ecocardiografía transtorácica como técnica de imagen de primera línea en cualquier mujer embarazada con síntomas o signos cardiovasculares nuevos o inexplicables ⁹⁹ .	I	C
Biomarcadores		
Se debe considerar la determinación de los niveles de BNP y NT-proBNP antes del embarazo en las mujeres con IC de cualquier etiología, incluyendo MPP previa, CCA e HAP, y se las debe monitorizar durante el embarazo según la enfermedad subyacente y en caso de aparición o empeoramiento de los síntomas ¹¹⁴ .	Ila	B
Radiación ionizante		
Se recomienda limitar la exposición a cualquier dosis de radiación ionizante médica a los niveles tan bajos como sea razonable ¹²¹ .	I	C
Se recomienda mantener la dosis de radiación al feto lo más baja posible (preferiblemente <50 mGy), especialmente si el feto se encuentra en el campo de visión ^{120,121} .	I	C
El TAC se debe considerar para la EP cuando los beneficios clínicos superen a los riesgos para la madre y el feto ^{100,121,132} .	Ila	C
Se puede considerar la radiografía torácica como técnica de imagen de primera línea si con otros métodos no se consigue esclarecer la causa de la disnea.	Ilb	C
La angiografía coronaria con radiación mínima se puede considerar durante el embarazo si los potenciales beneficios superan a los riesgos.	Ilb	C
Resonancia magnética cardiovascular		
Se debe considerar interrumpir la lactancia durante 24h en las mujeres que requieran gadolinio intravenoso ^{133,137} .	Ila	C
La RMC sin contraste de gadolinio se debe considerar para un diagnóstico definitivo, clínicamente relevante, si otros métodos diagnósticos no invasivos no fuesen adecuados ^{135,136} .	Ila	C

BNP: péptido natriurético tipo B; CCA: cardiopatía congénita del adulto; EP: embolia pulmonar; HAP: hipertensión arterial pulmonar; i.v.: intravenoso/a; IC: insuficiencia cardiaca; MPP: miocardiopatía periparto; NT-proBNP: fracción N-terminal del propéptido natriurético cerebral; RMC: resonancia magnética cardiovascular; TAC: tomografía axial computarizada.

^aClase de recomendación.

^bNivel de evidencia.

4.4. Evaluación fetal

4.4.1. Riesgo de complicaciones fetales/obstétricas

En algunas mujeres con ECV, el aumento típico del GC durante el embarazo puede no producirse de forma óptima, lo que podría afectar al flujo sanguíneo uteroplacentario. Este y otros factores de riesgo cardiovascular contribuyen a un aumento del riesgo de complicaciones obstétricas y fetales, incluyendo pérdida fetal, óbito fetal, parto prematuro, preeclampsia y RCI¹⁴⁰. Más aún, la gravedad de los resultados obstétricos y fetales varía según el riesgo materno definido en la clasificación mWHO 2.0. Los resultados adversos son más frecuentes en las mujeres con una clasificación mWHO 2.0 más alta, lo que subraya la importancia de la estratificación del riesgo, el asesoramiento integral y el manejo multidisciplinar, incluyendo expertos en neonatología^{2,134,140}. Es importante destacar que la hipertensión pulmonar (HP) representa uno de los mayores riesgos de complicaciones obstétricas y fetales¹⁴¹. Los principales predictores de complicaciones neonatales se detallan en la tabla 9.

4.4.2. Cribado de cardiopatías congénitas en el feto

La ecocardiografía fetal debe ofrecerse de forma rutinaria a las 18-22 semanas cuando los progenitores presenten cardiopatía congénita. Con esta técnica se detectan hasta el 80 % de los defectos cardíacos congénitos significativos¹⁴²⁻¹⁴⁴.

4.4.3. Evaluación del bienestar fetal

Se requiere una evaluación anatómica fetal detallada en las mujeres con medicación cardíaca con efectos teratogénicos (véase sección 5 para más información)¹⁴⁵.

Tabla 9. Predictores de eventos neonatales en los embarazos de mujeres con enfermedad cardiovascular

Predictores de eventos neonatales
NYHA clase III/IV o cianosis durante la consulta prenatal inicial
Obstrucción de las cavidades cardíacas izquierdas maternas
Baja saturación de oxígeno materna (<90 %)
Gestaciones múltiples
Uso de anticoagulantes
Medicación cardíaca antes del embarazo
Prótesis valvular mecánica
Evento cardíaco materno durante el embarazo
Disminución del GC materno durante el embarazo

Adaptado de la Guía ESC 2018 sobre el tratamiento de las enfermedades cardiovasculares durante el embarazo⁴³. GC: gasto cardíaco; NYHA: New York Heart Association.

En las mujeres expuestas a betabloqueantes, se ha informado sobre mayores tasas de feto pequeño para la edad gestacional (PEG) y, menos frecuentemente, bradicardia, lo que subraya la necesidad de una monitorización fetal apropiada^{12,146}. La velocidad de onda Doppler del conducto venoso en el feto es útil añadida

a la evaluación del bienestar fetal y determina el tiempo hasta el parto en los casos con aumento del riesgo de RCI¹⁴⁷.

4.4.4. Evaluación fetal de arritmias primarias hereditarias

En las familias con arritmias primarias, el feto puede presentar arritmias. Por tanto, se debe evaluar la frecuencia cardíaca fetal basal y durante cada consulta prenatal y compararla con los valores específicos a la gestación. En los embarazos complicados por sospecha de arritmias fetales relacionadas con arritmias primarias, se recomienda la ecocardiografía fetal completa, generalmente a las 20-22 semanas, para evaluar la anatomía cardíaca, la función ventricular y el mecanismo de la arritmia¹⁴⁸. La magnetocardiografía fetal, si estuviese disponible, ofrece información importante sobre el tipo de arritmia y la gravedad y monitoriza el tratamiento antiarrítmico farmacológico, ya que captura los intervalos de tiempo (P, QRS, onda T) entre las 17 y las 24 semanas de gestación. En la actualidad, es el único método para detectar alteraciones de la repolarización, como la prolongación del intervalo QT¹⁴⁹.

4.5. Planificación y modalidad de parto

Con todas las mujeres embarazadas se debe crear un plan de parto individualizado en el que se aborden la necesidad de inducir el parto, el manejo del parto, el trabajo de parto y la vigilancia posparto en un proceso de toma de decisiones compartida. Este plan debe ser fácilmente accesible para la paciente, su pareja y los profesionales de la salud relevantes, y se debe incluir en la historia clínica (electrónica) de la paciente.

4.5.1. Planificación del parto

Las mujeres embarazadas con ECV tienen más probabilidades de sufrir comorbilidades y eventos adversos durante el parto que aquellas sin ECV, por lo que requieren atención y monitorización adicionales¹⁵⁰. Cualquier beneficio materno del parto antes de término (de las 37 semanas o días a las 38 semanas 6 días de gestación) se debe sopesar con el aumento de las probabilidades de resultados fetales adversos¹⁵¹. La inducción del parto entre las semanas 39 y 40 reduce el riesgo de cesárea de emergencia en un 12 % y el riesgo de óbito fetal en un 50 % en las mujeres sin ECV. El beneficio es claramente mayor para las mujeres con ECV que tienen mayores tasas de complicaciones obstétricas^{152,153}. En ausencia de indicaciones maternas o fetales para el parto antes de término, la inducción del parto antes de las 39 semanas se debe reservar para las indicaciones obstétricas¹⁵⁴.

4.5.2. Inducción del trabajo de parto

Los métodos mecánicos, el análogo de la prostaglandina E1 (misoprostol), la formulación de liberación lenta de prostaglandina E2 (10 mg de dinoprostona), la oxitocina y la rotura artificial de membranas se consideran seguros para inducir el parto^{4,155,156}. Una dosis alta de misoprostol (600 µg) no afecta a los parámetros cardíacos en las mujeres sin cardiopatía, aunque existe un riesgo teórico de vasoespasm coronario y arritmias¹⁵⁵. La dinoprostona puede causar hipotensión profunda, pero solo cuando se inyecta a ciegas en el miometrio, y esta ruta de administración debe evitarse¹⁵⁷. El uso de 2 UI de oxitocina para el manejo del alumbramiento en las mujeres con ECV no tiene consecuencias cardíacas y se asocia con

una pérdida significativamente menor de sangre¹⁵⁸. En las mujeres de alto riesgo (mWHO 2.0 clases III-IV), la oxitocina se considera el uterotónico de primera línea y el misoprostol y el carboprost se consideran de segunda línea (véase [Material suplementario en línea](#), tabla S3)¹⁵⁹.

Los métodos mecánicos, como la colocación de un balón para la maduración del cuello uterino, pueden ser preferibles en las mujeres en quienes una disminución de la resistencia vascular sistémica pueda ser perjudicial¹⁶⁰. Si se rompen las membranas, el aumento del trabajo de parto debe ser inmediato para reducir el riesgo de infección y se debe llevar a cabo con oxitocina para minimizar el número de exploraciones vaginales⁴.

4.5.3. Parto vaginal o por cesárea

El parto vaginal se asocia con una menor pérdida de sangre y un menor riesgo de infecciones y tromboembolia venosa y debe recomendarse a la mayoría de las mujeres¹⁶¹. Las cesáreas programadas no aportan ningún beneficio frente al parto vaginal programado en cuanto a los resultados maternos, y pueden asociarse con resultados fetales adversos^{162,163}.

La cesárea es el método de parto preferido por indicaciones obstétricas y para las mujeres que presenten trabajo de parto que estén utilizando o hayan utilizado antagonistas de la vitamina K (AVK) en las dos semanas anteriores, aquellas con aortopatía de alto riesgo (mWHO 2.0 clase III), con miocardiopatía hipertrófica (MCH) y obstrucción grave del tracto de salida del ventrículo izquierdo o con IC aguda no tratable⁴³.

4.5.4. Monitorización hemodinámica durante el parto

La pulsioximetría, la monitorización de la presión arterial y la monitorización electrocardiográfica continua pueden ayudar a detectar signos tempranos de descompensación, arritmias e isquemia en las mujeres con ECV significativa, así como a identificar a aquellas en quienes se debe facilitar el parto¹⁶⁴. Las vías arteriales deben reservarse para las mujeres con inestabilidad hemodinámica o con riesgo de sufrirla. Un catéter cardiaco derecho no tiene beneficios claros, se asocia con complicaciones y se debe evitar en la mayoría de los casos. La monitorización mínimamente invasiva del GC es preferible, siempre que sea posible¹¹⁰.

4.5.5. Anestesia/analgesia

La analgesia es esencial durante el trabajo de parto para las mujeres embarazadas con ECV con el objetivo de reducir el estrés físico. Los métodos neuroaxiales son bloqueos analgésicos efectivos. El inicio de la analgesia epidural convencional es relativamente lento (± 15 min) y permite la valoración cuidadosa de una combinación de opioides para la anestesia local¹⁶⁵. La analgesia espinal es apta para las mujeres con ECV de alto riesgo, en quienes es preferible un inicio del bloqueo simpático más rápido¹⁶⁶. La combinación de analgesia espinal-epidural generalmente tiene un tiempo de inicio más rápido (± 5 min). Sin embargo, los efectos adversos como la hipotensión y las alteraciones del ritmo cardíaco fetal aparecen más rápidamente y son más pronunciados. Las diferentes técnicas para la administración de tratamientos de anestesia local con opioides de baja concentración y alto volumen permiten mantener la analgesia epidural a través del catéter epidural. Siempre que se coloque un catéter epidural en una mujer de alto riesgo, se pueden administrar

dosis más altas para la conversión a cesárea, evitando las complicaciones de las vías aéreas y de otro tipo de la anestesia general. En las mujeres con riesgo de ectasia dural, incluyendo el síndrome de Marfan, la precaución extrema y el manejo en un centro especializado son esenciales. Más aún, se requiere una consulta prenatal con el equipo de anestesia¹⁶⁷. Cuando la analgesia neuroaxial esté contraindicada debido a situaciones como la anticoagulación sistémica o deformidades espinales, los opioides (remifentanilo i.v.) son una alternativa a pesar del riesgo de hipoventilación y apnea^{168,169}. La analgesia espinal en una única dosis es común en el parto por cesárea debido a su simplicidad y efectividad¹⁶⁷.

4.5.6. Parto en las mujeres bajo tratamiento anticoagulante

4.5.6.1. Parto programado

En las mujeres con válvulas cardíacas mecánicas (MHV) con AVK, se recomienda la suspensión de los AVK y la conversión a heparina (bien dosis terapéutica de heparina de bajo peso molecular [HBPM]) o heparina no fraccionada (HNF) i.v. al menos 2 semanas antes del parto programado (véanse también Sección 5 y Sección 12). Esto se debe al lento metabolismo de los AVK en el feto. Si se utiliza una dosis terapéutica de HBPM, una estrategia es la conversión a HNF i.v. terapéutica al menos 36h antes del parto programado¹⁷⁰. En estos contextos, el tiempo de tromboplastina parcial activada (aPTT) objetivo es ≥ 2 veces los valores de control. Después, la HNF se puede interrumpir 4-6 h antes de la cirugía (en caso de cesárea) o antes de la administración de la anestesia regional o del parto vaginal anticipado. Para las mujeres que utilizan una dosis terapéutica de HBPM para indicaciones no relacionadas con una MHV, se pueden omitir las dosis durante 24h antes de la cesárea o el parto vaginal anticipado sin necesidad de terapia puente. En las mujeres con MHV tratadas con una combinación de HBPM y ácido acetilsalicílico, se debe considerar interrumpir el ácido acetilsalicílico 4 días antes del parto¹⁷⁰.

4.5.6.2. Parto urgente en las pacientes anticoaguladas

El manejo de las mujeres con anticoagulación durante el parto es complejo y requiere un enfoque individualizado. En la figura 5 se muestra un resumen, pero, una vez más, cada caso requerirá una solución personalizada.

4.5.6.2.1. Parto en las pacientes anticoaguladas con antagonistas de la vitamina K. Si una mujer requiere parto urgente y ha usado AVK durante las últimas 2 semanas, se recomienda el parto por cesárea para reducir el riesgo de hemorragia intracraneal en el feto. Cuando se requiera un parto urgente, la prevención de las complicaciones hemorrágicas con la administración de concentrado de complejo protrombínico de cuatro factores de la coagulación (4F-PCC) i.v. según la ratio internacional normalizada (INR) (25 U/kg para un rango terapéutico de INR de 2-4) es el método preferido para la normalización del INR. Si fuese necesario, se debe administrar vitamina K^{171,172}. Si el 4F-PCC no estuviese disponible, el plasma congelado fresco (PCF) es una alternativa, pero requiere más tiempo para revertir un INR elevado y requiere un mayor intercambio de fluidos^{171,173}. La participación de un hematólogo experimentado en estos escenarios es imprescindible, en colaboración con el *Heart Team* del embarazo. El feto puede seguir

anticoagulado 8-10 días tras la interrupción de los AVK maternos y puede requerir PFC y mayores dosis de vitamina K¹⁷⁰.

4.5.6.2.2. Parto en las pacientes anticoaguladas mediante heparina. Si el parto ocurre tras una administración reciente de heparina (p. ej., en las 4-6 h tras HNF, con un aPTT no normalizado o en las 12 h tras HBPM terapéutica), se debe administrar sulfato de protamina. La neutralización de la HBPM varía dependiendo del producto y puede ser menos efectiva¹⁷⁴. La dosificación de la protamina depende del tiempo desde la última dosis de HBPM (1 mg/1 mg enoxaparina <8 h; 0,5 mg/1 mg enoxaparina >8 h). Para la HNF, se requiere 1 mg de protamina por cada 100 unidades de heparina¹⁷⁵.

Además del nivel de anticoagulación, la decisión de revertir la anticoagulación también se debe relacionar con el riesgo de hemorragia, que es mayor en situaciones como la abrupción placentaria, la placenta previa y en las pacientes con múltiples cesáreas previas.

4.5.6.3. Reinicio de la anticoagulación tras el parto

La decisión de reiniciar la anticoagulación posparto es un reto y el riesgo de hemorragia debe enfrentarse con el riesgo de trombosis. Los equipos de anestesia, cardiología, hematología y obstetricia pueden tener distintas prioridades, pero todos deben participar activamente en la toma de decisiones, proceso en el que también

debe participar la paciente. La hemorragia obstétrica tardía (>24 h) es frecuente¹⁷⁶, como también se confirmó en los datos recientes del ensayo ROPAC III¹⁷⁷ (hemorragia en el día posparto medio 3,6), lo que sugiere que estos eventos ocurren cuando la heparina se utiliza al mismo tiempo que se reintroducen los AVK. Reiniciar la HNF (niveles aPTT ≥ 2 veces el control) o las dosis bajas/intermedias de HBPM son opciones válidas¹⁷⁰. Las técnicas para reducir el riesgo de hemorragia incluyen el manejo activo del alumbramiento con oxitocina. Recientemente, se ha analizado el efecto de añadir 2 UI de oxitocina durante 10 minutos al tratamiento estándar de infusión de dosis baja durante 4 h (10 UI de oxitocina en 500 ml de solución fisiológica i.v. a 36 ml/h durante 4 h [12 mU/min]). La incorporación de 2 UI de oxitocina no se asoció con ninguna alteración de las mediciones cardiovasculares, pero sí con una pérdida significativamente menor de volumen de sangre¹⁵⁸. Los AVK solo se deben reiniciar 7-14 días o después tras el parto para reducir el riesgo de hemorragia tardía¹⁷⁰.

4.5.7. Profilaxis de endocarditis durante el parto

Según se describe en la Guía ESC 2023 sobre el diagnóstico y el tratamiento de la endocarditis, los antibióticos sistémicos se pueden considerar durante el parto en las mujeres con alto riesgo de endocarditis¹⁷⁸.

Tabla de recomendaciones 3. Recomendaciones sobre la planificación y la modalidad de parto (véase tabla de evidencias 3)

Recomendaciones	Clase ^a	Nivel ^b
Planificación y modalidad de parto		
Se recomienda el parto vaginal para la mayoría de las mujeres con ECV ¹⁶¹⁻¹⁶³ .	I	B
La profilaxis con antibióticos sistémicos se puede considerar durante el parto en las mujeres de alto riesgo ^{c,178} .	IIb	C
No se recomienda inducción rutinaria del parto antes de las 39 semanas en las mujeres con ECV estable ^{44,154} .	III	C
Parto en las mujeres anticoaguladas		
Se recomienda que se planifique el momento del parto para asegurar una anticoagulación periparto segura y efectiva.	I	C
Se recomienda interrumpir los AVK e iniciar HBPM en dosis terapéutica o una dosis ajustada de HNF i.v. en la semana 36 de gestación o 2 semanas antes del parto programado ¹⁷⁹ .	I	C
En las mujeres de bajo riesgo ^d con dosis terapéutica de HBPM, se recomienda la anestesia neuroaxial y el parto vaginal (o cesárea por indicación obstétrica) 24 h tras la última dosis de HBPM ¹⁸⁰ .	I	C
En las mujeres de alto riesgo ^d , se recomienda la conversión de HBPM a HNF i.v. al menos 36 h antes del parto e interrumpir la infusión de HNF 4-6 h antes del parto anticipado. El aPTT debe ser normal antes de la anestesia regional ¹⁸⁰ .	I	C
Si el parto comienza mientras la madre está con AVK o <2 semanas tras la interrupción de los AVK, se recomienda la cesárea con el objetivo de proteger al feto.	I	C
Tras el parto, se recomienda que la decisión de reiniciar la HBPM o la HNF se tome en consulta con el <i>Heart Team</i> del embarazo y la mujer que acaba de dar a luz ¹⁷⁰ .	I	C
Se recomienda posponer la conversión de heparina a anticoagulantes orales hasta 7-14 días posparto cuando la zona de la herida haya cicatrizado, en consulta con el <i>Heart Team</i> del embarazo ¹⁷⁷ .	I	C
En las mujeres con dosis terapéuticas de HBPM, se debe considerar el parto programado aproximadamente a las 39 semanas para evitar el riesgo de parto espontáneo con anticoagulación total.	IIa	C
En las mujeres con anticoagulación prenatal, se debe considerar el manejo activo del alumbramiento con oxitocina ¹⁵⁸ .	IIa	C

aPTT: tiempo de tromboplastina parcial activada; AVK: antagonista de la vitamina K; ECV: enfermedad cardiovascular; HBPM: heparina de bajo peso molecular; HNF: heparina no fraccionada; i.v.: intravenoso/a.

^aClase de recomendación.

^bNivel de evidencia.

^cPacientes con válvulas protésicas o antecedentes de endocarditis infecciosa o pacientes con trasplantes cardíacos con defectos valvulares residuales.

^dVéase tabla 10.

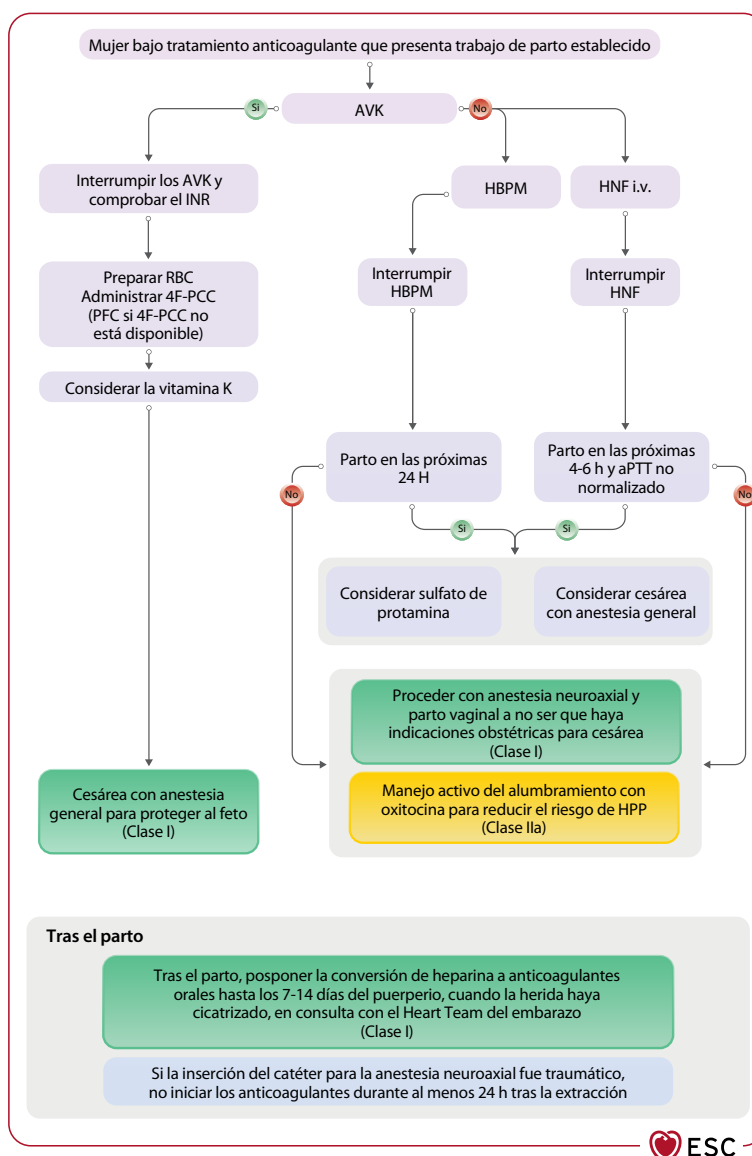


Figura 5. Manejo del parto urgente en las mujeres bajo tratamiento anticoagulante. 4F-PCC: concentrado de complejo protrombínico de cuatro factores de la coagulación; aPTT: tiempo de tromboplastina parcial activada; AVK: antagonistas de la vitamina K; HBPM: heparina de bajo peso molecular; HNF: heparina no fraccionada; HPP: hemorragia posparto; i.v.: intravenoso/a; INR: ratio internacional normalizada; PFC: plasma fresco congelado; RBC: recuento de glóbulos rojos.

4.6. Monitorización y complicaciones en el puerperio

4.6.1. Monitorización

El puerperio se asocia con cambios hemodinámicos significativos y redistribución de líquidos. Por tanto, las mujeres tienen riesgo de resultados adversos, como hipertensión, IC o ictus^{181,182}. El manejo del puerperio debe individualizarse y depende de la ECV subyacente de cada mujer, el riesgo o la presencia de arritmias y síntomas de IC y la evolución durante el embarazo y el parto. Para las mujeres con mayor riesgo de IC, con o sin síntomas de IC durante el embarazo o el parto, se debe considerar el ingreso en la unidad de cuidados intensivos (cardíacos) durante las primeras 24-48 h para la monitorización hemodinámica¹⁸³. La deambulación temprana es importante para reducir el riesgo de tromboembolia.

En las mujeres con trastornos hipertensivos del embarazo, se debe monitorizar la presión arterial en el hospital (o, de forma ambulatoria, a un nivel equivalente de vigilancia de la paciente) durante 72 h tras el parto y comprobarla de nuevo 7-10 días tras el parto. La optimización de los niveles de presión arterial desde el puerperio inmediato hasta los primeros meses posparto puede ayudar a prevenir el desarrollo de hipertensión y a mejorar la salud cardiovascular a largo plazo¹⁸⁴.

4.6.2. Lactancia y lactancia materna

En esta guía el término “lactancia” (incluyendo no solo la lactancia materna, sino también otros métodos como la extracción de leche) se utiliza como término por defecto en la mayoría de las secciones, especialmente cuando se refiere a un abanico más amplio, como en los contextos relacionados con la medicación. Utilizamos

“lactancia materna” específicamente en las secciones en las que el centro de atención es el acto de amamantar, en especial cuando se tratan los resultados fisiológicos y sobre la salud a largo plazo.

La lactancia materna es una prioridad a nivel mundial porque la interrupción de la lactancia se asocia con resultados de salud adversos para la mujer y su descendencia, incluyendo mayores riesgos maternos de cáncer de mama, cáncer de ovario, diabetes e hipertensión, así como mayores riesgos para el lactante de infecciones y enfermedades metabólicas^{185,186}.

La lactancia se puede inhibir con dosis estándar de cabergolina en general o con bromocriptina en la miocardiopatía periparto (MPP).

Existen diversos fármacos que están contraindicados durante la lactancia (véase figura 6 en la sección 5 y [Material suplementario en línea, tabla S4](#)).

4.6.3. Complicaciones

4.6.3.1. Hemorragias

La hemorragia posparto (HPP) se registra más frecuentemente en las mujeres con ECV¹⁸⁷. Para reducir el riesgo de HPP, se debe manejar de forma activa el alumbramiento con el pinzamiento temprano del cordón umbilical y la administración de oxitocina para la expulsión de la placenta. La anemia materna es un factor de riesgo conocido para la HPP, por lo que la anemia debe tratarse agresivamente en el periodo prenatal.

En el momento del parto, una infusión i.v. de 2 UI de oxitocina durante 10 min inmediatamente tras el parto, seguida de 12 mU/min durante 4 h reduce el riesgo de HPP y tiene un impacto mínimo en los parámetros cardiovasculares¹⁵⁸. En los casos de HPP resistentes a tratamiento médico, se pueden utilizar dispositivos, como el balón de Bakri, las suturas de compresión uterinas u otras medidas hemostáticas incluyendo la embolización de la arteria uterina o la histerectomía.

4.6.3.2. Respuestas psicológicas, depresión posparto

Aunque el riesgo general de depresión posparto en las madres primerizas en la población general es del ~10-20%, el riesgo aumenta con problemas de salud subyacentes, como la ECV, con ~1 de cada 3 madres que informan de síntomas de depresión en el posparto¹⁸⁸. Las mujeres con MPP son especialmente vulnerables a sufrir depresión¹⁸⁹⁻¹⁹¹. Con estos hallazgos se enfatiza la necesidad crítica de la detección temprana, los cribados regulares de salud mental y la necesidad de modelos de atención holísticos con apoyo psicológico e intervenciones personalizadas^{191,192}.

5. FÁRMACOS DURANTE EL EMBARAZO Y LA LACTANCIA

5.1. Principios generales

5.1.1. Farmacocinética y farmacodinámica en el embarazo

La adaptación fisiológica de los sistemas de órganos maternos al embarazo afecta a la farmacocinética y a la farmacodinámica de todos los tratamientos médicos potenciales, incluyendo los fármacos cardiovasculares (véase sección 3.2)^{146,193,194}.

5.1.2. Farmacogenética

Un solapamiento entre los genotipos individuales asociados con los efectos farmacológicos y las modificaciones inducidas por el embarazo (p. ej., enzimas hepáticas) puede desvelar efectos adversos o requerir ajustes, especialmente para los fármacos que causan reacciones adversas farmacológicas (RAF) graves. Como ejemplo, la warfarina puede causar RAF graves a nivel materno (hemorragia, trombosis) y/o a nivel fetal (embriotoxicidad, teratogénesis)¹⁹⁵. Los casos más relevantes son los relacionados con los polimorfismos de CYP2D6, asociados con distintos fenotipos (metabolización extensiva, ultrarrápida o lenta), que resultan en diversas farmacocinéticas/farmacodinámicas de fármacos utilizados durante el embarazo, como los betabloqueantes (p. ej., labetalol, metoprolol), antidepresivos (p. ej., fluoxetina, paroxetina) y fármacos analgésicos (p. ej., tramadol, codeína)¹⁹⁴. Las personas con metabolización pobre o ultrarrápida pueden sufrir variaciones extremas en el nivel de fármaco en plasma y la biodisponibilidad y, por tanto, en sus efectos¹⁹⁵.

5.1.3. Exposición farmacológica del recién nacido a través de la leche materna

La exposición del recién nacido a los fármacos maternos a través de la leche materna se expresa en porcentajes, calculados como la dosis ingerida por el lactante en comparación la dosis terapéutica del mismo fármaco (generalmente desconocida para los recién nacidos) o la dosis materna ajustada por peso¹⁹⁶. La “dosis relativa infantil” (RID) depende de la cantidad relativa de fármaco secretada en la leche (ratio de concentración leche/plasma) y en la cantidad de leche consumida (el estándar es 150 ml/kg/día) según el peso corporal¹⁹⁶. La dosis por kg del lactante se compara con la dosis materna por kg durante el mismo periodo de tiempo. Una RID por debajo del 5-10 % se considera generalmente segura (véase figura 6; [Material suplementario en línea, tabla S4](#); y la base de datos LactMed)¹⁹⁷.

5.2. Tipo de fármacos y embarazo

5.2.1. Anticoagulantes

El uso de anticoagulantes durante el embarazo conlleva un compromiso complejo entre los riesgos y los beneficios, influenciado por indicaciones específicas y dificultado por la baja calidad de las evidencias. Las indicaciones para anticoagulantes en el embarazo son diversas y se abordan en distintas secciones de esta guía. En esta sección, se cubrirán los aspectos farmacológicos específicos y las dosificaciones relevantes para el embarazo.

Glosario para los regímenes de tratamiento con heparina de bajo peso molecular

Para asegurar la consistencia a lo largo de esta guía, utilizaremos la siguiente terminología sobre el tratamiento con HBPM y cualquier desviación de estos estándares se indicará claramente en las secciones específicas:

- La *dosis profiláctica de HBPM* hace referencia a dosis bajas fijas con ajustes para pesos corporales extremos¹⁹⁸.
- La *dosis terapéutica de HBPM* hace referencia a dosis altas generalmente reservadas para el tratamiento de la TEV (sección 11) y la prevención de la trombosis en las MHV.

Tabla 10. Lista de tratamientos anticoagulantes y enfermedades en las que están indicados

Indicación	Tipo de anticoagulante	Dosis	Pauta
Bajo riesgo de trombosis			
Prevención de TEV/sin indicación de anticoagulación oral ^a	HBPM	Dosis profiláctica	o.d.
Circulación de Fontan sin complicaciones ^b	HBPM	Dosis profiláctica	o.d.
Riesgo intermedio de trombosis			
TEV (TVP/EP) durante el embarazo	HBPM	Dosis profiláctica	o.d. o b.i.d.
FA persistente/permanente con alto riesgo tromboembólico ^c	HBPM	Dosis profiláctica	o.d. o b.i.d.
Función ventricular reducida (FE <35 %) y/o trombo intracardiaco ^d	HBPM	Dosis profiláctica	o.d. o b.i.d.
Alto riesgo de trombosis			
Válvulas mecánicas			
1. Primer trimestre			
Dosis baja de AVK para conseguir el INR requerido ^f	Primer trimestre: AVK o HBPM	INR: semanalmente cada 2 semanas	
		HBPM: dosis ajustada para pico anti-factor Xa	b.i.d.
Alta dosis de AVK para conseguir el INR requerido	Conversión a HBPM	HBPM: dosis ajustada para pico anti-factor Xa (semanalmente hasta el nivel objetivo y, después, cada 2-4 semanas)	b.i.d.
2. A partir de la semana 13: decisión compartida			
(a) Continuar/conversión a AVK con INR cada semana o cada 2 semanas			
(b) Continuar la HBPM con ajuste de la dosis como se indica más arriba			
Parto: véase sección 4.5.6.2. (para parto urgente) y sección 4.5.6.1 (para parto programado)			

AVK: antagonista de la vitamina K; b.i.d.: *bis in die* (dos veces al día); EP: embolia pulmonar; FA: fibrilación auricular; FE: fracción de eyección; HBPM: heparina de bajo peso molecular; INR: ratio internacional normalizada; o.d.: (*omni die*) una vez al día; TEV: tromboembolia venosa; TVP: trombosis venosa profunda.

^aVéase sección 11. Tromboembolia venosa.

^bVéase sección 9. Embarazo en las mujeres con cardiopatías congénitas conocidas.

^cVéase sección 12.4.1.2. Manejo de la fibrilación auricular; anticoagulación.

^dVéase sección 12.6. Insuficiencia cardíaca.

^eVéase sección 12.5.3.2. Válvulas mecánicas.

^f≤ 5 mg de warfarina; ≤2 mg/día acenocumarol, ≤3 mg/día fenprocumón⁴³.

Se requiere una toma de decisiones compartida en la que se considere cuidadosamente el riesgo de trombosis materna frente a fetopatía, y las estrategias variarán desde una dosis de HBPM profiláctica a AVK en dosis correctas. También deben tenerse en cuenta las diferencias regionales, relacionadas con la menor disponibilidad de la determinación de los niveles de anti-factor Xa en los países de ingresos bajos y medios, como se indica en el ensayo ROPAC III. Curiosamente, en susodicho ensayo se muestra que, a pesar de una mayor monitorización y disponibilidad de recursos, el riesgo de trombosis fue mayor en los países de ingresos altos, específicamente debido al mayor uso de regímenes de tratamiento con HBPM terapéutica¹⁷⁷. Las complicaciones hemorrágicas en la madre pueden ocurrir con todos los regímenes de tratamientos¹⁹⁹. En la tabla 10 se listan todos los tratamientos y enfermedades en las que están indicados los anticoagulantes.

5.2.1.1. Antagonistas de la vitamina K

Los antagonistas de la vitamina K atraviesan la placenta y se asocian con riesgo de embriopatías y fetopatías, incluso en dosis bajas. Por tanto, se hará conversión a HBPM en la mayoría de las mujeres

embarazadas, siendo la única excepción las mujeres con fibrilación auricular (FA) en el contexto de estenosis mitral de moderada a grave o MHV dado el menor riesgo de trombosis con los AVK en comparación con la HBPM en estas últimas (véase sección 12)^{179,200}. Las mujeres con AVK crónicos que estén considerando la gestación deben recibir asesoramiento sobre cómo evitar potenciales efectos teratogénicos. Cuando se quiera hacer la conversión (generalmente a HBPM), esta debe llevarse a cabo lo antes posible en la gestación.

Se cree que la embriopatía asociada a antagonistas de la vitamina K está relacionada con interferencias con la osificación embrionaria^{201,202}. El impacto adverso es mayor en el primer trimestre (0,6-12 % de embriopatías) y mucho menor, pero se mantiene, en las últimas etapas del embarazo (0,7-2 % de riesgo de fetopatía; p. ej., anomalías del sistema nervioso central, hemorragia intracranial)^{200,203,204}. El riesgo de embriopatía en el primer trimestre depende de la dosis de AVK. Según dos revisiones sistémicas, el riesgo fue de 0,45-0,9 % en los embarazos con dosis bajas de warfarina^{199,205}. En este contexto, una dosis baja hace referencia a la dosis necesaria para mantener un INR apropiado (según las guías actuales, esto es el equivalente a ≤5 mg de warfarina, ≤2mg/día de acenocumarol; ≤3 mg/día de fenprocumón)⁴³. Este enfoque puede considerarse un

compromiso razonable entre los riesgos para la madre con MHV y los riesgos para el feto^{170,200,204,206,207}. Debido al desarrollo incompleto del metabolismo hepático, el INR tarda más en normalizarse en el feto y en el neonato que en la madre, motivo por el cual los AVK deben interrumpirse 2 semanas antes del parto (véase sección 4).

Si la indicación de anticoagulación no está relacionada con una MHV, como en la TEV relacionada con el embarazo, los AVK no se recomiendan. En caso de tratamiento preexistente con AVK o anticoagulantes orales de acción directa (ACOD) debido a antecedentes de TEV, los AVK y los ACOD deben reemplazarse por HBPM cuando se planea gestación o en cuanto se conozca la gestación²⁰⁸.

Los AVK son seguros durante la lactancia²⁰⁹ y se recomienda a todas las mujeres con MHV por sus superiores propiedades anticoagulantes para evitar trombosis valvular^{179,200}.

5.2.1.2. Heparinas de bajo peso molecular

No se ha informado de embriopatías o fetopatías con las HBPM, incluso en dosis terapéuticas, pero las complicaciones tromboembólicas en las mujeres con MHV son mayores que con los AVK (8,7 %, 5,8 % y 2,7 % para la HBPM, la HNF y los AVK, respectivamente)^{179,200}. Parece menos probable que las HBPM induzcan trombocitopenia inducida por heparina en comparación con las HNF, aunque esto no se ha estudiado en el embarazo²¹⁰.

Los datos sobre la dosis óptima y la frecuencia de administración durante el embarazo son escasos y por regla general se limitan a la TEV y las MHV.

5.2.1.2.1. Dosificación de las heparinas de bajo peso molecular. En las mujeres con MHV, se sugieren dosis iniciales mayores para asegurar el mínimo retraso en alcanzar el rango objetivo (véase tabla 11)¹⁷⁶.

Para las dosis profilácticas de HBPM, se puede utilizar un régimen de dosis bajas de HBPM en la mayoría de los casos²⁰⁷. En las mujeres con TEV aguda que requieran dosis terapéuticas de HBPM, no se ha demostrado que la determinación rutinaria de anti-factor Xa afecte a los resultados clínicos a pesar de las fluctuaciones en los niveles de anti-factor Xa durante el embarazo, y solo debe considerarse en las mujeres con insuficiencia renal u obesidad, en las que el ajuste por peso corporal puede resultar en sobredosis²¹¹⁻²¹³. Las pacientes con infrapeso muestran una prevalencia baja de TEV prenatal o en el puerperio²¹⁴ y no requieren recomendaciones específicas en comparación con las pacientes con normopeso²¹⁵.

La monitorización de los niveles de anti-factor Xa es esencial en las mujeres con MHV o dosis terapéuticas de HBPM: al menos

semanalmente hasta que se consiga el nivel objetivo o cuando haya un nivel por debajo del objetivo en cualquier etapa, y monitorización regular a partir de ese momento (p. ej., cada 2-4 semanas dependiendo de la estabilidad (véase sección 12.5.3.2). Los niveles pico de anti-factor Xa deben personalizarse según el tipo y la localización de la válvula (entre 1,0 y 1,2 u/ml) y, en casos seleccionados con alto riesgo de trombosis, puede estar indicado llevar a cabo determinaciones adicionales del nivel mínimo (véase la sección 12.5.3.2)²¹⁶.

5.2.1.2.2. Administración única diaria vs. dos veces al día. En las mujeres embarazadas con TEV aguda confirmada, no se han demostrado beneficios claros asociados a la administración de HBPM dos veces al día frente a una vez al día^{217,218}. Por tanto, es razonable utilizar un régimen de una o dos veces al día, siempre que se consiga una dosis terapéutica.

La administración dos veces al día de dosis ligeramente mayores es el régimen de dosificación terapéutico para las mujeres embarazadas con MHV¹⁷⁷. No hay suficientes evidencias que respalden el uso de inyecciones de HBPM más de dos veces al día.

5.2.1.3. Heparina no fraccionada

La HNF i.v., aunque no atraviesa la placenta, se asocia con mayores riesgos de trombocitopenia y osteoporosis en comparación con la HBPM. El riesgo de trombosis valvular durante el embarazo con HNF subcutánea es demasiado alto y no se recomienda su uso²¹⁹.

En las mujeres con MHV en quienes no se puedan mantener los AVK, la HNF intravenosa solo está indicada cuando la monitorización del anti-factor Xa no sea posible durante el primer trimestre y durante el parto (véase sección 4.5.6). Además, la dosificación de la heparina intravenosa es complicada, requiere hospitalización y múltiples análisis de sangre al día para conseguir un aPTT ≥ 2 veces los valores de control.

5.2.1.4. Fondaparinux

En las mujeres que requieran profilaxis para la TEV, se ha informado de buenos resultados con fondaparinux subcutáneo en un estudio observacional de 65 embarazos y en un análisis retrospectivo en 84 mujeres con uno o más embarazos previos^{220,221}. Su uso se puede considerar si existe alergia o respuesta adversa a la HBPM (dosis profiláctica: 2,5 mg diarios; dosis terapéutica: hasta 10 mg diarios)²²¹⁻²²³ (véase sección 11).

Tabla 11. Dosificación de las heparinas de bajo peso molecular de uso más frecuente

	Enoxaparina	Dalteparina	Tinzaparina	Objetivo
HBPM profiláctica <i>Peso corporal</i> 50-100 kg	4.000 UI o.d.	5.000 UI o.d.	4.500 UI o.d.	N/A
HBPM terapéutica (sin MHV)	150 UI/Kg o.d.	200 UI/kg o.d.	175 UI/kg o.d.	N/A
HBPM terapéutica MHV	125 UI/kg b.i.d. (dosis inicial), luego 100 UI/kg b.i.d.	125 UI/kg b.i.d. (dosis inicial), luego 100 UI/kg b.i.d.	250 UI/kg (dosis inicial), luego 175 UI/kg o.d.	0,8-1,2 U/ml anti-factor Xa (4-6 tras la administración)

b.i.d.: *bis in die* (dos veces al día; HBPM: heparina de bajo peso molecular; MHV: válvula mecánica; N/A: no aplica; o.d.: *omni die* (una vez al día); UI: unidades internacionales.

Enfermedad aórtica	
++ Betabloqueantes, celiprolol x IECA, ARA-II, atenolol	++ Betabloqueantes, celiprolol x ARA-II ^a
Arritmias	
++ Adenosina, metoprolol, nadolol, propranolol, digoxina, flecainida +- Sotalol, propafenona, dofetilida x Amiodarona, disopiramida, dronedarona, atenolol.	++ Adenosina, metoprolol, nadolol, propranolol, digoxina, flecainida +- Sotalol, propafenona, dofetilida, quinidina x Amiodarona, disopiramida, dronedarona
Miocardiopatías (véanse indicaciones específicas)	
++ Metoprolol, propranolol, nadolol, flecainida +- Sotalol x IECA, ARA-II, INRA, disopiramida, inhibidores directos de la renina, ARM, inhibidores del SGLT2, mavacamten, atenolol	++ Metoprolol, propranolol, nadolol, flecainida, espironolactona +- Sotalol, candesartán x ARA-II ^a , disopiramida, inhibidores directos de la renina, inhibidores del SGLT2, mavacamten
Canalopatías (véanse indicaciones específicas)	
++ Quinidina, nadolol, propranolol, flecainida +- Mexiletina	++ Propranolol, flecainida, quinidina +- Nadolol, mexiletina
Enfermedad arterial coronaria	
++ Metoprolol, carvedilol, labetalol, furosemda, verapamilo, dosis bajas de ASA +- Clopidogrel, bisoprolol, estatinas (si ECVA establecida) x Atenolol, diltiazem, ranolazina, inhibidores de la PCSK9, ezetimiba	++ Metoprolol, carvedilol, labetalol, dosis bajas de ASA, verapamilo, furosemda +- Bisoprolol, inhibidores de la PCSK9 x Estatinas, ranolazina, ezetimiba, diltiazem
Insuficiencia cardíaca	
++ Metoprolol, propranolol, carvedilol, labetalol, furosemda +- Bisoprolol, hidralazina, dinitrato de isosorbida, trinitrato de glicerilo x IECA, ARA-II, INRA, ARM, inhibidores del SGLT2, ivabradina, aliskiren, atenolol	++ Metoprolol, propranolol, carvedilol, labetalol, furosemda, IECA, espironolactona +- Bisoprolol, candesartán x Ivabradina, aliskiren, ARA-II ^a , INRA, inhibidores del SGLT2-I
Trasplante cardíaco (inmunosupresores)	
++ Azatioprina, corticosteroides, ciclosporina, tacrolimus +- Sirolimus x Micofenolato (6 semanas antes del embarazo y primer trimestre), everolimus	++ Azatioprina, corticosteroides, ciclosporina +- Tacrolimus, sirolimus x Micofenolato, everolimus
Hipertensión	
++ Metildopa, nifedipino, labetalol, propranolol, amlodipino +- Hidralazina, hidroclorotiazida, indapamida x IECA, ARA-II, aliskiren, atenolol	++ Amlodipino, labetalol, IECA +- Hidralazina hidroclorotiazida, indapamida, metildopa (depresión), candesartán x Aliskiren, clonidina, ARA-II ^a
Hipertensión arterial pulmonar	
++ Iloprost, sildenafil x Bosentan, ambrisentan, riociguat, selexipag, vericiguat	++ Sildenafil, iloprost +- Riociguat, bosentan x Ambrisentan, selexipag
Enfermedades trombóticas	
++ HBPM, HNF, ASA en dosis bajas +- AVK, clopidogrel, fondaparinux, alteplasa x ACOD ^b , ticagrelor	++ HBPM, ASA en dosis bajas, AVK, HNF +- Clopidogrel, eptifibatida, dabigatrán, rivaroxabán x Apixabán, edoxabán, ticagrelor
Valvulopatías	
++ Betabloqueantes, diuréticos, HBPM, HNF (trabajo de parto) +- AVK (en caso de válvulas mecánicas, véanse las indicaciones específicas)	++ Betabloqueantes, diuréticos, HBPM, AVK



Figura 6. Elección de los medicamentos durante el embarazo (izquierda) y durante la lactancia materna (derecha). ACOD: anticoagulantes orales de acción directa; ARA-II: antagonista del receptor de angiotensina; ARM: antagonista del receptor mineralocorticoide; ASA: ácido acetilsalicílico; AVK: antagonista de la vitamina K; ECVA: enfermedad cardiovascular aterosclerótica; HBPM: heparina de bajo peso molecular; HNF: heparina no fraccionada; IECA: inhibidor de la enzima convertidora de angiotensina; INRA: antagonista del receptor de angiotensina/neprilisina; PCSK9: proproteína convertasasubtilisina/kexintipo 9; SGLT2: cotransportador de sodio-glucosa tipo 2.

++ Primera opción/opción más segura durante el embarazo, la lactancia y la lactancia materna. +- Segunda opción durante el embarazo, la lactancia y la lactancia materna. x Evidencias de toxicidad fetal o en el lactante o falta de datos sobre la seguridad. ^aExcepto candesartán.

^bVéase cuerpo del texto para más detalles.

5.2.1.5. Anticoagulantes orales de acción directa

Los anticoagulantes orales de acción directa (ACOD) han mostrado mejores perfiles de coagulación que los regímenes de HBPM o AVK en diversas indicaciones en poblaciones sin embarazo. Los datos sobre los resultados de su uso en el embarazo son escasos y se han capturado de forma inconsistente en las bases de datos de farmacovigilancia, lo que demuestra la necesidad de un sistema de informes más robusto^{224,225}. Los efectos fetales de los ACOD son controvertidos^{226,227}. En los estudios *in vitro* con animales, se mostró que el dabigatrán, el rivaroxabán y el apixabán atraviesan la placenta²²⁸⁻²³⁰. En la información de prescripción basada en estos datos se informó sobre efectos adversos variables en roedores y conejos con gestación: pérdida tras la implantación, hemorragia materna o malformación a >4 veces la dosis materna recomendada (véase [Material suplementario en línea, tabla S4](#)). Se recomienda asesorar a las mujeres con DOAC que planeen gestación, teniendo en cuenta la complejidad de los cambios pre y posconcepcionales, sobre los regímenes alternativos (HBPM, AVK) y el riesgo de recurrencia de TEV²²⁷. Los ACOD pueden tener ciertos beneficios frente a los AVK, como la rápida reversión en caso de parto prematuro y un corto periodo de interrupción antenatal debido a su inhibición reversible de los factores procoagulantes. La administración oral es una ventaja frente a las HPBM. Sin embargo, no hay suficientes evidencias de seguridad sobre antídotos para los ACOD específicos (andexanet alfa, idarucizumab) en las mujeres embarazadas y solo se pueden inferir de estudios preclínicos. Tras unos informes iniciales inciertos sobre fetotoxicidad²²⁴, en un estudio de cohortes retrospectivo reciente (principalmente en mujeres expuestas a rivaroxabán) no se apoya el alto riesgo de embriotoxicidad²³¹. Cabe destacar que, a pesar de los estudios prometedores, las evidencias clínicas de los beneficios y los riesgos de los ACOD para la madre y el feto son escasas y necesarias, y la seguridad para el feto frente a los AVK durante el segundo y el tercer trimestre no se ha establecido. Los ACOD no se recomiendan durante el embarazo y solo deben utilizarse en ausencia de cualquier otra opción y en consulta con el *Heart Team* del embarazo y el equipo de hematología. Según los datos actuales, no hay indicación absoluta de interrumpir el embarazo en caso de exposición accidental^{227,232}.

Durante la lactancia, se prefieren otros fármacos a los ACOD debido a la falta de datos. Sin embargo, hay diferencias relevantes entre los fármacos. En estudios en mujeres que amamantan tratadas con apixabán, la concentración en la leche fue significativamente más alta que con rivaroxabán: la ratio leche-plasma fue >12 %²³³ y la dosis ajustada por peso para el lactante de 14-20 %. El mesilato de dabigatrán etexilato, profármaco disponible por vía oral, se excreta en pequeñas cantidades en la leche materna tras la biotransformación a dabigatrán y su absorción oral por el tracto gastrointestinal del neonato es probablemente insignificante. En dos neonatos amamantados por madres que recibían dabigatrán, las concentraciones máximas de fármaco en el plasma de los neonatos estuvieron 100.000 veces por debajo de los niveles necesarios para tener un efecto significativo en los índices de coagulación²³⁵. En las mujeres que amamantan tratadas con 15-20 mg/día de rivaroxabán, el lactante amamantado recibiría una dosis baja, que se correspondería al 1,3-5 % de la dosis materna ajustada por peso^{233,236-238}. Por tanto, el dabigatrán y el rivaroxabán se pueden usar con precaución durante la lactancia. Deben controlarse los signos de hemorragia en los neonatos de madres que amamantan que toman dabigatrán.

Tabla de recomendaciones 4. Recomendaciones sobre los anticoagulantes orales de acción directa y el embarazo

Recomendaciones	Clase ^a	Nivel ^b
Los ACOD no se recomiendan durante el embarazo.	III	C

ACOD: anticoagulantes orales de acción directa.

^aClase de recomendación.

^bNivel de evidencia.

5.2.2. Tratamiento antiplaquetario

No se ha informado de ningún efecto teratogénico con dosis de ácido acetilsalicílico de hasta 300 mg/día. El clopidogrel se considera seguro si se quiere tratamiento antiagregante plaquetario doble (DAPT) durante el menor tiempo posible^{239,240}. El ticagrelor está contraindicado debido a la embriotoxicidad. El prasugrel puede considerarse durante el embarazo en poblaciones especiales incluidas las pacientes con metabolización pobre en quienes el profármaco clopidogrel tiene un efecto limitado^{241,242}. Los inhibidores de la glicoproteína IIb/IIIa (eptifibatida y tirofiban) solo deben utilizarse en el embarazo si es estrictamente necesario²⁴⁰.

5.2.3. Diuréticos e inhibidores del SGLT2

Los diuréticos se pueden utilizar en el embarazo para tratar la hipertensión sistémica, especialmente en emergencias o sobrecarga de volumen relacionada con la IC. Se debe controlar cuidadosamente la reducción del volumen plasmático o en el GC, y la disminución de la perfusión placentaria.

Los datos preclínicos sobre los inhibidores del SGLT2 muestran que atraviesan la placenta²⁴³ y la exposición a estos fármacos puede causar daño fetal en roedores, especialmente durante el segundo y el tercer trimestre²⁴⁴. Los inhibidores del SGLT2 solo deben interrumpirse durante el embarazo y la lactancia.

5.2.4. Hipertensión pulmonar

Los análogos de la prostaglandina parenterales (epoprostenol, treprostinil i.v.) se pueden utilizar en las mujeres embarazadas con disfunción del ventrículo derecho (VD) significativa, teniendo en cuenta que estos fármacos pueden interferir con la agregación plaquetaria y pueden potenciar las hemorragias²⁴⁵. Los inhibidores de la fosfodiesterasa 5 orales (p. ej., sildenafil, tadalafil) también se pueden utilizar, teniendo en cuenta los potenciales efectos secundarios de parto prematuro y bebés PEC²⁴⁶. También se ha informado sobre el tratamiento combinado con sildenafil e iloprost inhalado²⁴⁷. Los bloqueadores de los canales del calcio deben continuarse durante el embarazo en las mujeres con HAP con respuesta a vasodilatadores y función normal del VD. Los antagonistas del receptor de endotelina ([ARE], p. ej., bosentan, ambrisentan, macitentan) no deben utilizarse en el embarazo debido a su potencial teratogénico. Hay pocos datos sobre la seguridad de fármacos como el bosentan y el sildenafil en el posparto para madres que amamantan; sin embargo, se ha informado de casos con éxito^{248,249}.

5.2.5. Fármacos antiarrítmicos

En las mujeres sin cardiopatía estructural, los fármacos antiarrítmicos (como la flecainida, el sotalol y la ibutilida) se pueden

utilizar para la prevención o la terminación de la FA y del flúter auricular (FLA)^{250,521}. Los betabloqueantes se consideran seguros, especialmente los compuestos lipofílicos (labetalol, metoprolol y propranolol). En las mujeres embarazadas con FA e IC congestiva concomitante, la digoxina puede ser una alternativa para el control de la frecuencia. La amiodarona puede provocar alteraciones fetales, bradicardia y disfunción tiroidea y su uso rutinario está contraindicado durante el embarazo, pero puede utilizarse en una única dosis en emergencias como una tormenta con taquicardia ventricular (TV). No hay restricciones para el uso de la amiodarona en la parada cardíaca²⁵².

5.2.6. Bloqueadores de los canales de calcio

La seguridad y eficacia del nifedipino (el precursor de los bloqueadores de los canales de calcio [BCC] dihidropiridínicos) como antihipertensivo en el embarazo se ha demostrado ampliamente en comparación con otros tratamientos antihipertensivos (véase sección 12.3). En un metanálisis de 22 ensayos aleatorizados controlados con 2.595 participantes se observó que el nifedipino fue significativamente más efectivo para la reducción de la presión arterial alta en comparación con otros fármacos antihipertensivos (labetalol, hidralazina, metildopa) en las pacientes con hipertensión²⁵³. Los resultados de seguridad fetales, neonatales y maternos no fueron estadísticamente diferentes entre el nifedipino y los comparadores, excepto por cefaleas y rubor en las madres²⁵³. En un ensayo controlado aleatorizado se compararon los regímenes orales con nifedipino, labetalol o metildopa en mujeres que requirieron tratamiento antihipertensivo debido a hipertensión grave. El estudio concluyó que el principal criterio de valoración de control de la presión arterial a las 6 h sin efectos secundarios adversos fue más frecuente con nifedipino o labetalol que con metildopa²⁵⁴. El amlodipino mostró seguridad y eficacia similares a las del nifedipino²⁵⁵. Los estudios con diltiazem, un BCC no dihidropiridínico, son escasos y se han demostrado efectos teratogénicos significativos en roedores y conejos. El fármaco pasa a la leche materna y se alcanzan concentraciones relevantes para el lactante. Por lo tanto, no se recomienda el uso de diltiazem durante el embarazo y la lactancia. En general, el verapamilo oral se considera seguro, y no se ha observado teratogenia. El fármaco se excreta en la leche en niveles bajos, <1 % de la dosis ajustada por peso de la madre.

5.2.7. Inhibidores del sistema renina-angiotensina-aldosterona

Los inhibidores del sistema renina-angiotensina-aldosterona (IECA), los antagonistas de los receptores de la angiotensina (ARA-II), los inhibidores de la neprilisina y del receptor de la angiotensina (INRA) y los inhibidores de la renina pueden causar malformaciones fetales, RCI y muerte, y están contraindicados durante el embarazo. Se recomienda precaución en su uso a las mujeres en edad fértil, especialmente en ausencia de anticoncepción adecuada. El captopril, el enalapril y el benazepril son seguros durante la lactancia¹⁴⁶, mientras que los ARA-II no se recomiendan. Se puede hacer una excepción con el candesartán²⁵⁶. Los antagonistas de la aldosterona, canrenona y espironolactona pueden tener efectos antiandrogénicos y están contraindicados en el embarazo. La espironolactona se considera segura durante la lactancia debido a su extenso metabolismo a canrenona, por la que el lactante recibiría menos del 1 % de la dosis diaria de canrenona de la madre²⁵⁷. En

las series de casos con eplerenona en mujeres embarazadas con hipertensión resistente no se identificaron efectos adversos²⁵⁸⁻²⁶¹.

5.2.8. Fármacos hipolipemiantes

Los diagnósticos de hipercolesterolemia materna en el primer trimestre o hipercolesterolemia familiar tienen consecuencias adversas tanto para el feto como para la madre²⁶². Los niveles de lipoproteínas de baja densidad (LDL) aumentan en un ~30-50%, el colesterol de lipoproteínas de alta densidad en un 20-40 % y los triglicéridos en un 50-100 % durante el embarazo²⁶², por lo que tomar como referencia el rango de referencia para las pruebas clínicas tiene un uso clínico limitado. Anteriormente, el tratamiento hipolipemiante se interrumpía durante el embarazo debido a falta de datos de seguridad⁴³. Contraindicadas desde 1987 durante el embarazo, las estatinas están contraindicadas en la actualidad únicamente durante la lactancia. En julio de 2021, la Administración de Alimentos y Medicamentos de Estados Unidos (FDA, por sus siglas en inglés)²⁶³ declaró que las evidencias no eran suficientes para concluir que el riesgo de aborto aumenta con las estatinas y solicitaron la eliminación de la contraindicación²⁶⁴. Por tanto, la continuación de las estatinas se puede considerar durante el embarazo en las mujeres con hipercolesterolemia familiar o enfermedad cardiovascular aterosclerótica (ECVA) establecida (véase sección 12.2)²⁶⁵. Más aún, la concepción accidental durante el tratamiento con estatinas no requiere la interrupción del embarazo, pero debería conllevar un seguimiento exhaustivo inmediato. Los secuestradores de ácidos biliares²⁶⁵ y la aféresis de LDL²⁶⁵ se pueden considerar en las mujeres con hipercolesterolemia familiar. Los inhibidores de PCSK9 y la ezetimiba no se recomiendan durante el embarazo debido a la falta de datos clínicos²⁶⁶. El ácido bempedoico está fuertemente contraindicado y, por tanto, se recomienda el empleo de anticonceptivos durante su uso.

5.2.9. Betabloqueantes

El uso de betabloqueantes durante las primeras etapas del embarazo no se ha asociado con un aumento del riesgo de malformaciones congénitas^{250,267,268}. Datos recientes del ROPAC indican unas tasas de PEG en las mujeres expuestas a betabloqueantes (15,3 % frente a 9,3 %, $p < 0,001$). Con el metoprolol como referencia, el labetalol (0,2; intervalo de confianza [CI] 95 %: 0,1-0,4) fue el fármaco con menos posibilidades de causar PEG, y el atenolol (2,3; CI 95 %: 1,1-4,9) el que más¹². Se prefieren el labetalol y los fármacos lipofílicos (metoprolol, propranolol, carvedilol) debido al metabolismo de primer paso, así como los bloqueadores selectivos beta-1 (bisoprolol, metoprolol), que reducen el riesgo de hipoglucemia además de reducir la RCI. El nadolol y el pindolol también son seguros en caso de eventos arrítmicos en las miocardiopatías y las canalopatías (véase sección 6)²⁶⁹⁻²⁷¹. Cabe destacar que el metabolismo del metoprolol (y quizás de otros betabloqueantes lipofílicos orales) fue significativamente mayor en la mitad y las últimas etapas del embarazo más que en el posparto, probablemente debido a la inducción enzimática durante el embarazo²⁷². Es probable que se requieran cambios en las dosificaciones (dosis y frecuencia) si aparecen respuestas clínicas inadecuadas²⁷².

El atenolol causa restricción del crecimiento grave, bradicardia e hipoglucemia y no se recomienda^{250,268,272,273}.

El propranolol, el metoprolol (en combinación con hidralazina) y el labetalol tuvieron el menor riesgo de bradicardia en el neonato

durante la lactancia y el sotalol el mayor riesgo²⁷⁴. Para los betabloqueantes lipofílicos, el nivel en la leche fue <1 % de la dosis materna ajustada por peso, lo que reduce los riesgos asociados a la exposición del neonato durante la lactancia²⁷².

5.2.10. Inmunosupresores

El equilibrio entre la seguridad de la madre y del feto es un reto en el tratamiento inmunosupresor, especialmente para las mujeres con trasplante cardíaco. Los medicamentos pueden pasar a la leche y exponer al neonato y a los lactantes a los efectos adversos farmacológicos. Los cambios en la fisiología materna tienen un impacto en las farmacocinéticas de los inmunosupresores (véase sección 3.2)²⁷⁵. Los inhibidores de la calcineurina (p. ej., ciclosporina, tacrolimus), los inhibidores de la dihidropiridina de la rapamicina en mamíferos (por ejemplo, everolimus, sirolimus) y la azatioprina son los fármacos de elección durante el embarazo y la lactancia, la cual no debe desaconsejarse. Los derivados del micofenolato aumentan el riesgo de aborto y malformaciones fetales, especialmente durante el primer trimestre y se deben interrumpir al menos 6 semanas antes de la concepción^{276,277}.

5.2.11. Fármacos neuroactivos

Los inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina, incluyendo la sertralina, pueden usarse de forma segura durante el embarazo y la lactancia²⁷⁸. La zuranolona, una forma sintética del neuroesteroide alopregnanolona, se ha aprobado recientemente para el tratamiento de la depresión posparto. No hay información disponible sobre su seguridad en las pacientes con ECV. La zuranolona se excreta en la leche y se debe evitar la lactancia dada la falta de datos de seguridad²⁷⁹.

5.2.12. Fármacos obstétricos en las pacientes con enfermedad cardiovascular

Los fármacos para inducir la ovulación, incluyendo la hormona folículoestimulante y la hormona luteinizante o sus combinaciones, se asocian con un aumento del riesgo de desarrollar trombosis venosa profunda (TVP) y EP debido a los aumentos pronunciados en los niveles de estrógenos durante el reclutamiento folicular²⁸⁰, pero no se conocen otros efectos secundarios cardiovasculares inmediatos.

5.3. Bases de datos en Internet

Véase el [Material suplementario en línea](#), Bases de datos en Internet.

5.4. Listado de fármacos

Véase [Material suplementario en línea](#), tabla S4.

6. EMBARAZO EN LAS MUJERES CON MIOCARDIOPATÍAS Y SÍNDROMES ARRÍTMICOS PRIMARIOS

6.1. Miocardiopatías

Las miocardiopatías se caracterizan por alteraciones estructurales específicas a la enfermedad y un aumento del riesgo de arritmias ventriculares y supraventriculares. El riesgo asociado con el

embarazo en una mujer con miocardiopatía se puede estimar utilizando la clasificación mWHO 2.0 (tabla 6). Antes de la gestación, se debe evaluar a las mujeres con miocardiopatías para optimizar el tratamiento, evitar los medicamentos contraindicados y evaluar el riesgo de insuficiencia cardíaca y arritmias. Los procedimientos indicados, como la implantación de un desfibrilador automático implantable (DAI), deben llevarse a cabo antes de la gestación⁶⁰.

Se recomienda el asesoramiento genético antes de la gestación para explicar a la paciente las probabilidades de transmisión genética, los riesgos para la madre, el feto y el niño y la posibilidad de llevar a cabo pruebas genéticas preimplantacionales y prenatales (tabla 6)^{60,281}. Las mujeres con miocardiopatías deben ser atendidas por el *Heart Team* del embarazo, incluyendo un cardiólogo con experiencia en miocardiopatías y arritmias.

6.1.1. Miocardiopatía dilatada y miocardiopatía no dilatada del ventrículo izquierdo

En las mujeres con miocardiopatía dilatada (MCD) y miocardiopatía no dilatada del ventrículo izquierdo (MCNDVI), la disfunción sistólica grave del VI, las clases funcionales III/IV de la *New York Heart Association* (NYHA), la insuficiencia cardíaca derecha, las arritmias ventriculares sostenidas, la FA y/o la insuficiencia grave de la válvula mitral son criterios de alto riesgo para eventos cardiovasculares adversos graves (MACE) durante el embarazo²⁸². Por el contrario, es probable que las mujeres con disfunción leve del VI, buen estado funcional, sin arritmias y sin antecedentes de eventos cardíacos tengan posibilidades de tener un embarazo sin complicaciones²⁸².

El tratamiento debe modificarse antes de la gestación. Los IECA, los ARA-II, los antagonistas del receptor de mineralocorticoides (ARM), el sacubitril/valsartán y los inhibidores del SGLT-2 están contraindicados durante el embarazo. La estratificación del riesgo antes de la gestación debe incluir la interrupción temporal de los medicamentos contraindicados con monitorización exhaustiva (véase sección 12.6 Insuficiencia cardíaca). Los betabloqueantes se deben continuar con un control exhaustivo del crecimiento fetal. Si se requiere anticoagulación para la FA o hay evidencias de trombo intracardiaco, se debe utilizar HBPM (véase sección 5 para los regímenes de dosificación).

Los datos sobre el manejo específico al genotipo durante el embarazo son escasos, pero en un estudio se ha evaluado el riesgo durante el embarazo y la progresión de la miocardiopatía en las mujeres con las variantes lamina A/C (LMNA) P/PP²⁸³. Un pequeño subgrupo de mujeres experimentó arritmias durante el embarazo, aunque los antecedentes de embarazo no se asociaron con una evolución adversa de la enfermedad a largo plazo²⁸³.

Se incluye más información en las secciones 7, 12.4 y 12.6.

6.1.2. Miocardiopatía arritmogénica del ventrículo derecho

Diversos estudios observacionales y registros han demostrado que los embarazos en las mujeres con miocardiopatía arritmogénica del ventrículo derecho (MAVD) son generalmente bien tolerados y tienen buenos resultados fetales sin mortalidad cardíaca cuando reciben la vigilancia y los tratamientos óptimos^{284,285}. El parto fue por lo general vaginal y pareció seguro. Se informó de arritmias ventriculares en el 5 % de los embarazos y de IC en el 13 %. Ninguno aumentó la carga de arritmias ni se registraron descargas del DAI²⁸⁴. El tratamiento con betabloqueantes debe continuarse durante el embarazo (con la excepción del atenolol) o puede iniciarse durante el

embarazo si fuese necesario. Los dos fármacos antiarrítmicos más usados en los estudios anteriormente mencionados, además de los betabloqueantes, fueron la flecainida y el sotalol. Ambos tienen un amplio historial de seguridad. Sin embargo, el sotalol debe utilizarse con precaución en las mujeres con fracción de eyección (FE) reducida y con una monitorización exhaustiva del intervalo QT corregido⁶⁰. El sotalol también tiene un efecto betabloqueante, por lo que es necesario controlar el crecimiento fetal^{286,287}. La amiodarona está contraindicada en el embarazo. En las mujeres con alto riesgo de arritmias, se debe implantar un DAI, preferiblemente antes de la gestación (véase sección 12.4).

Dos grandes estudios de mujeres con MAVD mostraron que la gravedad del fenotipo antes de la gestación, más que la gestación en sí misma, fue el factor de riesgo principal. Los embarazos transcurrieron sin complicaciones en la inmensa mayoría de los casos^{288,289}. La gestación no pareció acelerar la evolución a largo plazo del fenotipo MAVD²⁸⁸.

6.1.3. Miocardiopatía hipertrófica

La miocardiopatía hipertrófica (MCH)²⁹⁰ es la miocardiopatía hereditaria más común y generalmente está causada por variantes en los genes sarcoméricos⁶⁰. Las fenocopias como la enfermedad Anderson-Fabry y la enfermedad de Danon²⁹⁰ están ligadas al cromosoma X y, por tanto, el fenotipo cardíaco suele ser más leve y aparecer más tarde en la vida de las mujeres frente a los hombres, lo que hace que la gestación transcurra, por norma general, sin complicaciones²⁹¹⁻²⁹³.

A pesar de que la mortalidad es mayor en las mujeres con MCH frente a la población general, la mortalidad materna absoluta es baja (0,5 %) y restringida a las mujeres con un riesgo particularmente alto (tabla 6)^{294,295}. Los datos del registro ROPAC mostraron que, a pesar de los buenos resultados generales, el 23 % de las mujeres embarazadas con MCH sufrieron eventos cardíacos graves, incluyendo TV (10 %) y FA (1,7 %), la mayoría de ellos en mujeres identificadas como de alto riesgo antes de la gestación²⁹⁶. En una revisión sistemática reciente en la que se incluyeron 1.624 mujeres, se confirmaron una mortalidad neonatal baja (0,2 %) y una tasa baja de óbito fetal (1 %) en las mujeres embarazadas con MCH²⁹⁷. En un estudio en el que participaron 242 mujeres con MCH se informó de que el embarazo no fue un modificador de los resultados a largo plazo y que el fue bien tolerado²⁹⁸. Los factores de riesgo para los eventos cardiovasculares adversos graves fueron una clase NYHA avanzada y mayor edad en el momento del diagnóstico²⁹⁸. Se ha informado del diámetro de la aurícula izquierda como factor de riesgo, aunque con resultados contradictorios^{298,299}.

6.1.3.1. Tratamiento de la miocardiopatía hipertrófica en el embarazo

El tratamiento previo o en curso con betabloqueantes debe mantenerse durante el embarazo. El atenolol se debe reemplazar antes de la gestación (sección 5.2.6). La FA es mal tolerada en las pacientes con MCH en general debido al riesgo de descompensación hemodinámica, y debe considerarse la cardioversión farmacológica o eléctrica de la FA durante el embarazo. Los betabloqueantes deben iniciarse durante el embarazo cuando aparezcan nuevos síntomas (p. ej., debido a obstrucción del tracto de salida del ventrículo izquierdo [OTSVI]), para el control de la frecuencia en la FA y para suprimir las arritmias ventriculares. El verapamilo es el fármaco preferido en segundo lugar cuando los betabloqueantes no se toleran.

6.1.3.2. Obstrucción del tracto de salida del ventrículo izquierdo

Los gradientes del tracto de salida del ventrículo izquierdo (TSVI) pueden aumentar ligeramente durante el embarazo y se ha asociado con un aumento de los eventos cardíacos, incluyendo arritmias e IC³⁰⁰. Sin embargo, en estudios posteriores no se ha confirmado esta asociación^{296,298}.

En las mujeres con MCH obstructiva, se recomienda evaluar el gradiente al inicio, con ejercicio y la maniobra de Valsalva, antes de la gestación y solo con los medicamentos permitidos durante el embarazo para identificar a las pacientes que requieran ablación septal antes de la gestación⁶⁰. La disopiramida puede causar contracciones uterinas y no se recomienda en el embarazo y debe interrumpirse a no ser que los beneficios superen a los riesgos para el feto. Los datos sobre la seguridad de la ablación septal con alcohol durante el embarazo se limitan a unas pocas series de casos^{60,301,302}.

Los inhibidores de la miosina (p.ej., mavacamten) no se han probado durante el embarazo y en los estudios con animales se ha informado de toxicidad fetal³⁰³. Por tanto, se recomienda la anticoncepción mientras se reciba tratamiento. El mavacamten puede interactuar con la anticoncepción hormonal y, por tanto, se puede considerar añadir anticoncepción de barrera o intrauterina. El tratamiento con inhibidores de la miosina se debe interrumpir al menos 6 meses antes de planear la gestación³⁰⁴ (véase [Material suplementario en línea, tabla S4](#)).

6.1.4. Ventrículo izquierdo hipertrabeculado

La hipertrabeculación por sí sola identificada durante la gestación puede ser una simple consecuencia de un aumento de la precarga, puede resolverse tras el embarazo y no puede utilizarse para establecer un diagnóstico de miocardiopatía⁶⁰. Las pacientes con hipertrabeculación y MCH, MCD o MCNDVI asociadas deben seguir las mismas recomendaciones que las pacientes con la miocardiopatía específica⁶⁰.

6.1.5. Trabajo de parto y parto en las miocardiopatías

El trabajo de parto y el parto se pueden asociar a dolor agudo, liberación de adrenalina y la necesidad de administrar anestésicos de forma urgente y, por tanto, la monitorización hemodinámica y la telemetría continuas son necesarias. En ausencia de contraindicaciones obstétricas, generalmente se recomienda el parto vaginal. La anestesia neuroaxial reduce el dolor y, por tanto, reduce la activación adrenérgica y el riesgo de arritmias.

En la MCH, la vasodilatación periférica es mal tolerada en las mujeres con OTSVI y, por tanto, la anestesia epidural y espinal deben administrarse con precaución. Los casos de OTSVI de bajo riesgo pueden tener parto espontáneo y vaginal. El parto por cesárea puede ser la opción preferida para las mujeres con OTSVI grave.

Tabla de recomendaciones 5. Recomendaciones sobre las miocardiopatías y el embarazo

Recomendaciones	Clase ^a	Nivel ^b
Se recomienda la vigilancia cardíaca clínica (ECG, ecocardiografía y monitorización electrocardiográfica con Holter) durante la gestación en las mujeres con MCP según su riesgo individual.	I	C

Continúa

El parto vaginal se recomienda en la mayoría de las mujeres con MCP, a no ser que haya indicaciones obstétricas para cesárea, IC grave (FE <30 % y/o NYHA clase III/IV), arritmias no controladas u obstrucción del tracto de salida grave (≥50 mmHg) en las mujeres con MCH o en las mujeres que inicien el parto con AVK ⁶⁰ .	I	C
Se debe considerar continuar el tratamiento con betabloqueantes ^c durante el embarazo en las mujeres con MCP, con control exhaustivo del crecimiento fetal ⁶⁰ .	IIa	C
Miocardiopatías dilatadas		
En las mujeres con MCD y empeoramiento de la FE durante el embarazo, se recomienda el asesoramiento sobre el riesgo de recurrencia en embarazos posteriores en todos los casos, incluso después de la recuperación de la función del VI ⁴³ .	I	C
Miocardiopatía arritmogénica del ventrículo derecho		
La flecaína, añadida a los betabloqueantes, se debe considerar como el fármaco de elección durante la gestación de las mujeres con MAVD ¹⁴⁸ .	IIa	C
El sotalol se puede considerar como antiarrítmico en las mujeres con MAVD, con evaluación cuidadosa del intervalo QT corregido y con monitorización para la bradicardia fetal, el crecimiento fetal y la hipoglucemia en el neonato.	IIb	C
Miocardiopatía hipertrófica		
Se recomienda utilizar el mismo protocolo para la estratificación del riesgo para las arritmias ventriculares en las mujeres embarazadas con MCH que en las mujeres con MCH sin gestación ⁴³ .	I	C
Se recomienda iniciar los betabloqueantes ^c en las mujeres con MCH que desarrollen síntomas debido a obstrucción del tracto de salida o arritmias durante el embarazo ⁴³ .	I	C
Se recomienda que las mujeres con MCH y disfunción sintomática del VI (FE <50 %) y/o OTSVI (≥50 mmHg) que deseen gestación reciban asesoramiento por el <i>Heart Team</i> del embarazo sobre el alto riesgo de eventos adversos relacionados con el embarazo ^{294,295} .	I	C
La cardioversión para la FA se debe considerar en las mujeres embarazadas con MCH ^{43,305} .	IIa	C
La disopiramida se puede considerar en las mujeres embarazadas con MCH solo cuando los potenciales beneficios superen el riesgo de contracciones uterinas ^{305,306} .	IIb	C
Los inhibidores de la miosina no se recomiendan en las mujeres durante el embarazo debido a la falta de datos de seguridad ^{303,304} .	III	C

AVK: antagonista de la vitamina K; ECG: electrocardiograma; FA: fibrilación auricular; FE: fracción de eyección; IC: insuficiencia cardíaca; MAVD: miocardiopatía arritmogénica del ventrículo derecho; MCD: miocardiopatía dilatada; MCH: miocardiopatía hipertrófica; MCP: miocardiopatía; NYHA: *New York Heart Association*; OTSVI: obstrucción del tracto de salida del ventrículo izquierdo; VI: ventrículo izquierdo.

^aClase de recomendación.

^bNivel de evidencia.

^cExcepto el atenolol.

6.2. Síndromes arrítmicos primarios

En general, las mujeres con síndromes arrítmicos primarios toleran bien la gestación. Se recomienda el asesoramiento genético antes del embarazo, como se indica en la sección 6.1. Una reevaluación clínica completa, la optimización del tratamiento y la valoración para implantar un DAI deben llevarse a cabo antes del embarazo²⁵². El tratamiento indicado debe continuarse durante la gestación y el posparto.

6.2.1. Síndrome de QT largo

El síndrome de QT largo (SQTL) es la canalopatía más común³⁰⁷. Todas las pacientes con SQTL deben tomar betabloqueantes, siendo el propranolol y el nadolol los más efectivos³⁰⁸. Los tratamientos adicionales incluyen la denervación simpática cardíaca izquierda³⁰⁹ y la mexiletina para el SQTL²⁵² y el SQTL^{310,311}. No se conoce el riesgo para el feto con el tratamiento con mexiletina, y las decisiones sobre el tratamiento durante el embarazo deben tomarse en conjunto con la mujer.

Estudios retrospectivos³¹²⁻³¹⁶ han mostrado que las mujeres con SQTL no tenían un riesgo cardíaco más alto de eventos durante el embarazo en sí mismo, pero tenían un aumento del riesgo durante el posparto (hasta 12 meses), especialmente aquellas con SQTL2. El tratamiento con betabloqueantes se asoció con una reducción del riesgo en todos los estudios. Por tanto, las mujeres con SQTL deben iniciar los betabloqueantes durante el embarazo o continuarlos durante este periodo en las mismas dosis que antes de la gestación, siendo el propranolol y el nadolol los fármacos de elección. Los betabloqueantes deben continuarse en el posparto, especialmente en el caso de las mujeres con SQTL2 debido al aumento del riesgo de arritmias. Cabe destacar que el nadolol tiene una mayor excreción en la leche materna que el propranolol, con una RID de 4-7 %³¹⁷. Por tanto, el nadolol no suele ser el betabloqueante de elección durante la lactancia. Sin embargo, el riesgo de arritmias puede ser alto en los SQTL, y el nadolol es uno de los medicamentos preferidos, y, como consecuencia, es apropiado analizar detenidamente el balance riesgo-beneficio. Se debe evitar el cambio de betabloqueante tras el parto, ya que se trata de una etapa vulnerable. Por tanto, es mejor considerar la conversión de nadolol a propranolol antes del embarazo. Las dosis altas de nadolol durante la lactancia pueden requerir evaluar al lactante para bradicardia.

Las mujeres con SQTL siempre deben evitar fármacos que alarguen el QT (véase www.crediblemeds.org)³¹⁸. Las mujeres con SQTL deben recibir tratamiento lo antes posible para la hipopotasemia y la hipomagnesemia, ambas relevantes para la hiperémesis relacionada con el embarazo, que causan trastornos electrolíticos y mala absorción de los medicamentos orales. Todos los fármacos antieméticos alargan el QT. Se debe llevar a cabo una monitorización electrocardiográfica si el tratamiento antiemético es absolutamente imprescindible.

El SQTL puede aparecer muy temprano en la vida, incluso durante el periodo fetal, y puede ser una causa de muerte intrauterina^{319,320} (sección 4.5.1). Se debe llevar a cabo un ECG en el neonato tras el parto y a las 2 semanas para evitar el sobrediagnóstico debido al alargamiento transitorio del QT durante los primeros 7-10 días de vida³²¹. El cribado de variantes genéticas familiares se debe realizar tan pronto como sea posible (p. ej., de la sangre del cordón). Si el recién nacido presenta SQTL, el tratamiento con betabloqueantes debe iniciarse inmediatamente.

6.2.2. Síndrome de Brugada

Generalmente, los hombres con síndrome de Brugada son más sintomáticos que las mujeres³²². El único estudio retrospectivo con mujeres embarazadas con síndrome de Brugada no mostró un aumento del riesgo de eventos cardíacos durante el embarazo y el posparto³²³. Todas las pacientes con síndrome de Brugada deben evitar los medicamentos contraindicados (véase <http://www.brugadadrugs.org>)³²⁴, las comidas copiosas o el exceso de alcohol y deben tratar rápidamente la fiebre y sus causas³²⁵. Si aparecen síntomas durante el embarazo, se debe considerar el tratamiento con quinidina con monitorización de la función hepática y del hemograma en la madre.

6.2.3. Taquicardia ventricular polimórfica catecolaminérgica

La taquicardia ventricular polimórfica catecolaminérgica (TVPC) la causan principalmente variantes P/PP en el gen *RYR2*²⁵². El único estudio retrospectivo publicado, en el que participaron 96 mujeres y 228 gestaciones, no mostró un aumento del riesgo de eventos cardíacos durante el embarazo y el posparto³²⁶.

Los betabloqueantes son el pilar del tratamiento, con flecainida añadida si se requiere^{322,327}. El nadolol y el propranolol son los betabloqueantes de elección y deben continuarse durante el embarazo y la lactancia. Como en el SQTL, hay que tener en cuenta la mayor excreción de nadolol en la leche materna (sección 6.2.1). La denervación simpática cardíaca izquierda es una alternativa antiarrítmica valiosa que, si estuviese indicada, debe llevarse a cabo en centros con experiencia antes de la gestación³²⁸. Los desfibriladores automáticos implantables están indicados en una minoría de las pacientes con TVPC.

6.2.4. Síndrome de QT corto

El síndrome de QT corto (SQTC) es una canalopatía rara caracterizada por un QT corto y un aumento del riesgo de arritmias

potencialmente mortales y FA³²⁹. No hay estudios de casos o estudios publicados sobre el embarazo en las mujeres con SQTC. Cuando se seleccione un antiarrítmico durante el embarazo, la quinidina es la mejor opción en ausencia de datos más robustos³³⁰.

6.2.5. Trabajo de parto y parto en los síndromes arrítmicos primarios

En todos los síndromes arrítmicos primarios, el parto debe planearse con monitorización del ritmo cardíaco, control electrolítico y monitorización ECG posintervención hasta que se hayan eliminado todos los medicamentos anestésicos.

El trabajo de parto y el parto se pueden asociar a dolor agudo, liberación de adrenalina y la necesidad de administrar anestésicos de forma urgente y, por tanto, la monitorización hemodinámica y la telemetría continuas son necesarias. En ausencia de contraindicaciones obstétricas, generalmente se recomienda el parto vaginal. La anestesia neuroaxial reduce el dolor y, por tanto, reduce la activación adrenérgica, que es especialmente importante en el SQTL y en la TVPC. Las mujeres con SQTL y TVPC deben continuar el tratamiento con betabloqueantes durante el trabajo de parto y el parto. En las mujeres con TVPC, parece razonable mantener la frecuencia cardíaca por debajo del umbral para la aparición de extrasístoles ventriculares durante el parto, generalmente 100-110 l.p.m.^{331,332}. Los anestésicos para el SQTL deben seleccionarse según la página web *CredibleMeds* (www.crediblemeds.org).

En el síndrome de Brugada, el propofol y los anestésicos locales con bloqueo de los canales del sodio (p. ej., lidocaína) conlleven, el teoría, el riesgo de desencadenar arritmias. Los informes de casos han mostrado partos sin complicaciones con anestesia neuroaxial en las mujeres con síndrome de Brugada³³³. El tiopental y la anestesia inhalatoria no se han asociado hasta el momento con eventos adversos^{324,333}. Los anestésicos deben seleccionarse según la página web *BrugadaDrugs* (www.brugadadrugs.org).

Tabla de recomendaciones 6. Recomendaciones sobre los síndromes arrítmicos primarios y el embarazo (véanse tablas de evidencias 4-6)

Recomendaciones	Clase ^a	Nivel ^b
Se recomienda vigilar y tratar la hipopotasemia y la hipomagnesemia en las mujeres embarazadas con síndromes arrítmicos primarios que sufran hiperemesis ³³⁴ .	I	C
Síndrome de QT largo		
Se recomiendan los betabloqueantes ^c , en la misma dosis que antes del embarazo, y el nadolol y el propranolol como medicamentos de elección durante el embarazo en las mujeres con SQTL ^{312-316,335} .	I	B
Se recomienda continuar el tratamiento con betabloqueantes durante la lactancia en las mujeres con SQTL para reducir el riesgo de arritmias ^{148,336} .	I	B
Se recomiendan las mismas dosis de betabloqueantes nadolol o propranolol que antes del embarazo en las mujeres embarazadas con SQTL2, especialmente en el posparto, que es un periodo de alto riesgo para arritmias potencialmente mortales ^{148,313,315} .	I	B
En las mujeres con SQTL con variante P/PP y fenotipo negativo, se debe considerar el uso de betabloqueantes ^c durante el embarazo, el posparto y la lactancia ¹⁴⁸ .	IIa	C
La denervación simpática cardíaca izquierda se debe considerar antes del embarazo en las mujeres de alto riesgo con SQTL que no estén adecuadamente protegidas con el tratamiento farmacológico o que reciban descargas apropiadas del DAI a pesar del tratamiento médico óptimo ²⁵² .	IIa	C

Continúa

Síndrome de Brugada		
Se debe considerar el tratamiento con quinidina en las mujeres embarazadas con síndrome de Brugada que experimenten eventos arrítmicos durante el embarazo ^{337,338} .	Ila	C
Taquicardia ventricular polimórfica catecolaminérgica		
Se recomiendan los betabloqueantes ^c , en dosis iguales a las preembarazo y con el propranolol y el nadolol como fármacos de elección, durante el embarazo y la lactancia para las mujeres con TVPC ^{43,148,252} .	I	C
Se recomienda la flecainida, añadida a los betabloqueantes, en las mujeres con TVPC que sufran eventos cardíacos como síncope, TV o parada cardíaca durante el embarazo.	I	C
Se recomienda que las mujeres con TVPC que estén estables con betabloqueantes (nadolol y propranolol como fármacos de elección) y flecainida antes del embarazo continúen ambos fármacos durante la gestación y el posparto.	I	C
El uso de betabloqueantes ^c durante el embarazo y la lactancia se debe considerar en las mujeres con fenotipo negativo con una TVP con variante P/PP ¹⁴⁸ .	Ila	C
Se debe considerar el uso de betabloqueantes ^c durante el embarazo y la lactancia en las mujeres con TVPC de alto riesgo que no estén protegidas adecuadamente con el tratamiento farmacológico o que reciban descargas apropiadas del DAI a pesar del tratamiento médico óptimo ²⁵² .	Ila	C
Síndrome de QT corto		
Se debe considerar continuar el tratamiento con quinidina en las mujeres con SQTC durante la gestación y el posparto ¹⁴⁸ .	Ila	C
El tratamiento con quinidina se debe considerar en las mujeres con SQTC y episodios de arritmia durante el embarazo ¹⁴⁸ .	Ila	C

DAI: desfibrilador automático implantable; P/PP: patológica/probablemente patológica; SQTC: síndrome de QT corto; SQTl: síndrome de QT largo, SQTl2: síndrome de QT largo tipo 2; TV: taquicardia ventricular; TVPC: taquicardia ventricular polimórfica catecolaminérgica.

^aClase de recomendación.

^bNivel de evidencia.

^cExcepto el atenolol.

7. MIOCARDIOPATÍA PERIPARTO

7.1. Epidemiología

La miocardiopatía periparto (MPP) es una afección potencialmente mortal que se define como IC con fracción de eyección del ventrículo izquierdo (FEVI) <45 % sin otra causa para la IC, que aparece principalmente en el periparto o en los meses tras el parto, la interrupción del embarazo o el aborto³³⁹. La miocardiopatía periparto es esencialmente un diagnóstico de exclusión y requiere manejo urgente inmediato.

A nivel mundial, la MPP es una complicación en 1 de cada 2.000 nacimientos³⁴⁰, pero las tasas de incidencia varían por región geográfica, etnia y factores socioeconómicos, con una incidencia de 1-4/1.000 nacimientos en los Estados Unidos de América^{341,342} y una incidencia de 10/1.000 nacimientos en Nigeria occidental³⁴³. Datos recientes de 49 países mostraron que la mayoría de las mujeres presentan MPP en el posparto³⁴⁴⁻³⁴⁶. Los factores de riesgo conocidos para la MPP se describen en la figura 7.

7.2. Mecanismos

Ensayos recientes sugieren una teoría de “múltiples focos” para el desarrollo de la MPP, con una acumulación de factores de riesgo genéticos y ambientales (figura 7). Se ha encontrado una sobrerrepresentación de variantes genéticas de los genes *TTN*, *FLNC*, *BAG3* y *DSP* en hasta el 15 % de las mujeres con MPP, siendo las variantes de truncamiento en *TTN* las más comunes^{347,348}. La prevalencia de estos cuatro genes en las mujeres con MPP fue comparable a la prevalencia en las cohortes con MCD, lo que apoya las similitudes entre la MPP y la MCD. Por tanto, se deben considerar la realización de pruebas genéticas en las mujeres con MPP.

Aumentan las evidencias acerca de que diversos mecanismos fisiopatológicos convergen en una vía común en la MPP en la que están implicadas la inflamación, la alteración del estrés oxidativo y la generación de prolactina de 16 kDa antiangiogénica. La prolactina de 16 kDa induce disfunción y daño endoteliales y, como consecuencia, da lugar a la IC. El bloqueo de la prolactina con el agonista del receptor D2 de dopamina bromocriptina ha surgido como un tratamiento específico de la enfermedad para la MPP^{344,349-352}. Además, el aumento sistémico o local en otros factores antiangiogénicos, como el receptor de la tirosina cinasa 1 similar a fms soluble (sFlt-1) contribuyen tanto a la disfunción vascular local como extendida³⁵³.

7.3. Diagnóstico y tratamiento médico

La MPP puede presentar manifestaciones sutiles, pero la mayoría de las mujeres con MPP presentan IC aguda con síntomas graves (NYHA III/IV). Los casos de MPP con síntomas de leves a moderados suelen confundirse con los cambios fisiológicos asociados al embarazo, especialmente en el posparto. La miocarditis es un diagnóstico diferencial y debe descartarse con una RMC³⁵⁴. Las mujeres con MPP y preeclampsia tuvieron un riesgo más elevado de resultados neonatales adversos, pero también más probabilidades de recuperación del ventrículo izquierdo (FEVI ≥ 50 %) ¹⁵. Las pruebas diagnósticas en una mujer con sospecha de MPP deben incluir un ECG, péptidos natriuréticos (NP) y ecocardiografía. La estrategia de manejo debe consultarse con el *Heart Team* del embarazo, teniendo en consideración los resultados maternos y fetales (figura 7). La prematuridad y el bajo peso al nacer son frecuentes en las mujeres con MPP, y la descendencia de estas madres tiene una incidencia 3,4 veces mayor de enfermedad cardiovascular y una mortalidad 5 veces mayor³⁵⁵.

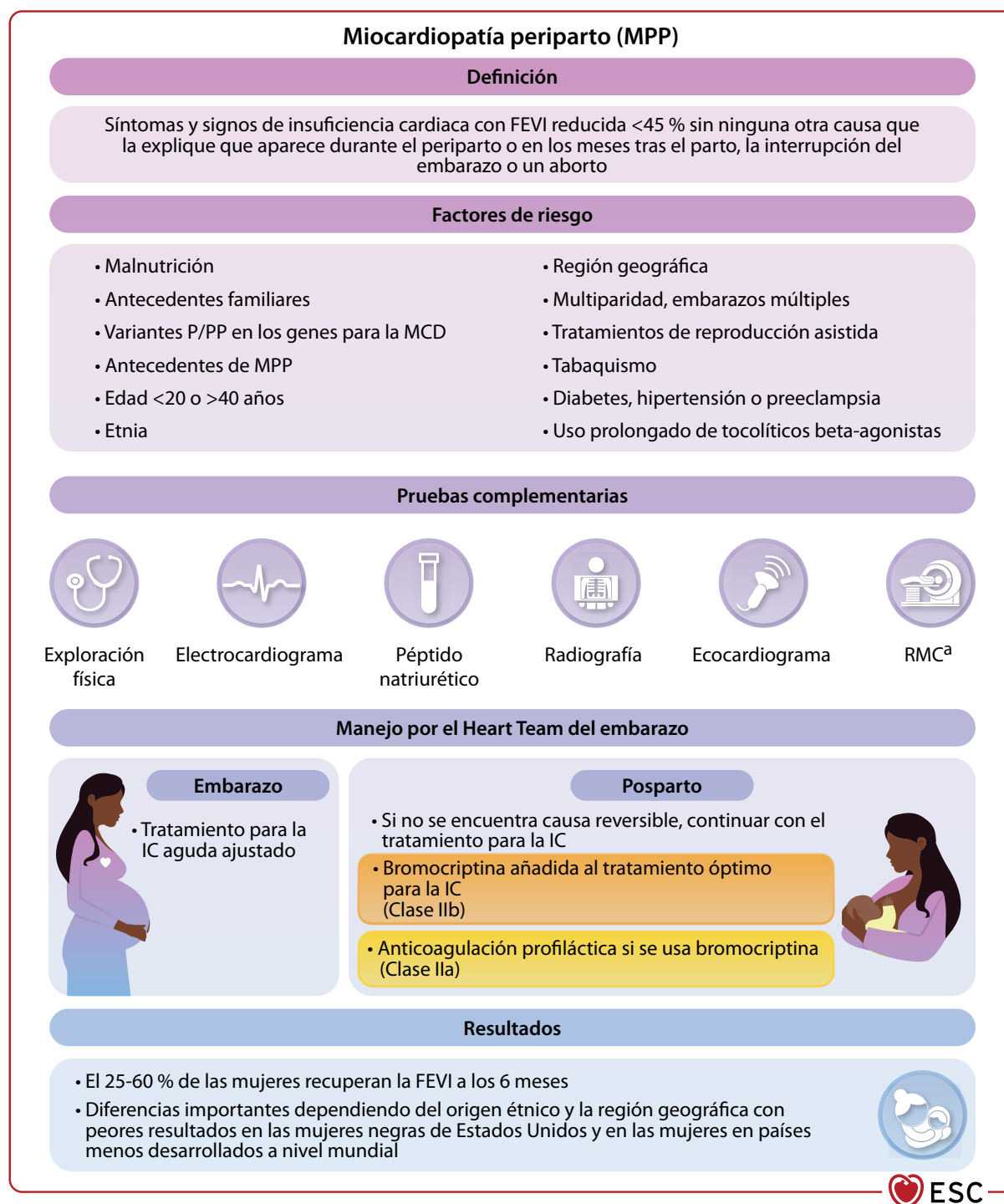


Figura 7. Factores de riesgo y manejo de la miocardiopatía periparto. FEVI: fracción de eyección del ventrículo izquierdo; IC: insuficiencia cardíaca; MPP: miocardiopatía periparto; P/PP: patológica/probablemente patológica; RMC: resonancia magnética cardíaca. ^aEn casos específicos.

El tratamiento de la IC aguda causada por MPP sigue los mismos principios de manejo de la IC aguda durante y tras el embarazo (sección 12.6). Se debe considerar el soporte mecánico circulatorio en las mujeres con *shock* cardiogénico persistente a pesar del tratamiento médico^{354,357}.

La mayoría de los medicamentos utilizados en el manejo de la IC son fetotóxicos y, por tanto, están contraindicados durante el embarazo (p. ej., IECA, ARA-II, ARM e inhibidores del SGLT2)³³⁹. En el posparto, se puede iniciar el tratamiento completo de la IC a no ser que la lactancia y la lactancia materna sean necesarias por motivos nutricionales, en cuyo caso, se deben evitar los ARA-II y

los inhibidores del SGLT2. La espironolactona se considera segura (véanse sección 5.2.7 y figura 7).

Además del tratamiento de la IC, el medicamento supresor de la producción de prolactina bromocriptina también se puede considerar en las mujeres con MPP (figura 7)³⁵⁸⁻³⁶⁰. Un efecto secundario de la bromocriptina es que suprime la lactancia, lo que permite la posibilidad del tratamiento completo para la IC de la madre que no está amamantando. Las desventajas de interrumpir la lactancia como parte del tratamiento para la MPP incluyen efectos psicológicos para la madre y en la fuente de nutrición para el lactante. Estas consideraciones muestran que las mujeres con IC moderada y grave en

la MPP son las candidatas preferidas para el tratamiento con bromocriptina. En un reciente estudio multicéntrico aleatorizado en el que compararon dos dosis distintas de bromocriptina en mujeres con MPP grave (2,5 mg al día durante 1 semana frente a 5 mg al día durante 2 semanas, seguidos de 2,5 mg al día durante 6 semanas) se notificó una mayor tasa de recuperación del VI a los 6 meses. No se observaron diferencias significativas entre el tratamiento durante 1 semana y 8 semanas, lo que sugiere que es beneficioso añadir 1 semana de tratamiento con bromocriptina al tratamiento estándar de la IC³⁵⁸. Hay pocos datos sobre el uso de la bromocriptina en las mujeres embarazadas con MPP y *shock* cardiogénico^{339,361}. El tratamiento personalizado con bromocriptina, con ajustes de las dosis para suprimir efectivamente la prolactina, puede ser una opción viable en estos casos específicos. La adición de HBPM (en dosis profilácticas como mínimo) a la bromocriptina debe considerarse para reducir el riesgo tromboembólico³⁶².

7.4. Resultados

La estratificación del riesgo es crucial para determinar el nivel apropiado de atención para las mujeres diagnosticadas con MPP (figura 7). Los indicadores clave para identificar a las personas en riesgo de complicaciones incluyen FEVI <30%, diámetro teledistal del VI >60 mm, disfunción biventricular, prolongación del intervalo QT en el ECG, retraso del diagnóstico y origen étnico/área geográfica del Oriente Medio o África³⁴⁴. Otros parámetros adicionales como la edad (>40 o <20 años), el diagnóstico antes del parto, los parámetros hemodinámicos en la primera consulta y los biomarcadores cardíacos pueden refinar aún más la estratificación del riesgo.

La MPP puede causar taquiarritmias ventriculares y, por tanto, se debe monitorizar a las pacientes^{363,364}. Ya que ~50 % de las mujeres con MPP se recuperan durante el primer año tras el parto, se puede considerar un chaleco desfibrilador para las mujeres embarazadas con FEVI <35 % con riesgo de muerte súbita cardíaca como tratamiento de transición hasta la recuperación^{365,366}.

La recuperación miocárdica tras la MPP definida como una FEVI >50 % se ha observado en el 46 % (25-62 % dependiendo de la región geográfica) de las mujeres a los 6 meses¹⁶. El tratamiento completo para la IC debe administrarse durante el primer año tras la recuperación completa de la función del VI. La retirada escalonada del tratamiento para la IC se puede considerar tras 1 año si se consigue la recuperación miocárdica completa, asumiendo que no se haya identificado ninguna predisposición genética^{339,367}. Sin embargo, datos recientes indican un mayor riesgo de recaída de la FEVI durante embarazos posteriores en las mujeres con MPP a quienes se les ha retirado la medicación para la IC³⁶⁸. Se ha informado del uso de dispositivos de asistencia ventricular izquierda (LAVD) o el trasplante cardíaco en hasta el 10 % de los casos de MPP, con tasas de supervivencia inferiores en comparación con otras receptoras de trasplantes cardíacos ajustadas por la edad³⁴⁰.

Los resultados tras la MPP difieren a nivel mundial³⁴⁴. En el registro de MPP del *EURObservational Research Programme* (EORP) se informa de tasas de bajas mortalidad³⁶⁹, de 2,4 % 1 mes tras el diagnóstico³⁷⁰. Sin embargo, la tasa de mortalidad a los 6 meses fue del 6 %, siendo la IC y la parada cardíaca las causas de muerte más frecuentes¹⁶. Al año de seguimiento, la mortalidad por cualquier causa fue del 8 % de las mujeres, con variaciones regionales (Europa 5 %, África 6 %, Asia-Pacífico 9 %, Oriente Medio 19 %; $p < 0,001$)¹⁷.

Las mujeres con un diagnóstico previo de MPP se enfrentan a un riesgo particularmente elevado de malos resultados. En el artículo de investigación más reciente del EORP en el que se hizo seguimiento de las mujeres con embarazos posteriores al diagnóstico de MPP, el riesgo de mortalidad materna fue menor que en otros informes, del 2 % a los 198 días tras el parto³⁶⁸. La disfunción del VI superior a leve antes de una nueva gestación aumenta el riesgo de deterioro de la FEVI, pero también las mujeres con recuperación de la función del VI seguían presentado riesgo de recaída³⁶⁸. En las mujeres que planeen una nueva gestación tras un diagnóstico de MPP y solo con disfunción del VI leve, la ecocardiografía de estrés sin medicamentos contraindicados para la IC puede ser útil para refinar la estratificación del riesgo. Tener una buena reserva contráctil tras la retirada de la medicación para la IC puede ser un buen signo pronóstico³⁷¹. Si se planea una nueva gestación tras una MPP, la interrupción del tratamiento con betabloqueantes puede no ser recomendable, y reanudar el tratamiento con betabloqueantes puede ser beneficioso en embarazos posteriores, independientemente de la función sistólica basal del VI³⁶⁸.

Tabla de recomendaciones 7. Recomendaciones sobre la miocardiopatía periparto (véase tabla de evidencias 7)

Recomendaciones	Clase ^a	Nivel ^b
Se recomienda el asesoramiento para todas las mujeres con MPP sobre el riesgo de recurrencia en embarazos posteriores y sobre anticoncepción en todos los casos, incluso tras la recuperación de la función del VI (FEVI >50 %) ^{355,369} .	I	C
Se debe considerar añadir tratamiento con HBPM al menos en dosis profilácticas al tratamiento con bromocriptina en las mujeres con MPP ^{358,362,372,373} .	Ila	C
Se deben considerar el asesoramiento y las pruebas genéticas en todas las mujeres con MPP ⁶⁰ .	Ila	C
Cuando se asuma una evolución reversible de la IC, se debe considerar el tratamiento basado en las guías sobre IC durante al menos 12 meses tras la recuperación completa del VI (normalización de los volúmenes del VI y la FE) ^{339,345,368,374} .	Ila	C
Se puede considerar el tratamiento con bromocriptina añadida al tratamiento óptimo para la IC para potenciar la recuperación de la función del VI en las mujeres con MPP ^{358-360,366,375,376} .	Ilb	B
Se puede considerar el uso de chaleco desfibrilador en todas las mujeres con MPP y FEVI <35 % ³⁷⁷ .	Ilb	C

FE: fracción de eyección; FEVI: fracción de eyección del ventrículo izquierdo; HBPM: heparina de bajo peso molecular; IC: insuficiencia cardíaca; MPP: miocardiopatía periparto; VI: ventrículo izquierdo.

^aClase de recomendación.

^bNivel de evidencia.

8. EMBARAZO EN LAS MUJERES CON AORTOPATÍAS

La disección arterial aguda durante el embarazo ocurre en 5,5/100.000 nacimientos vivos, siendo la aorta la tercera localización más frecuente (19,8 %), tras la disección de la arteria coronaria (38,2 %) y la disección de la arteria vertebral (22,9 %) ³⁷⁸. Un gran estudio de cohortes informó de una tasa de disección aórtica de 5,5 por millón de mujeres durante el embarazo y el

posparto, en comparación con 1,4 por millón durante el periodo equivalente 1 año después⁴⁰. Aunque raros, los síndromes aórticos agudos conllevan unos altos riesgos de morbilidad y mortalidad fetales y maternas^{378,379}. Las disecciones arteriales se producen en el periodo prenatal en el 15 % de los casos, durante el parto en el 23 % y después del parto en el 62 %³⁷⁸. La mayoría de las disecciones aórticas relacionadas con el embarazo ocurren en mujeres que desconocen padecer una enfermedad de la aorta subyacente³⁸⁰ y los eventos raramente ocurren en las mujeres que han recibido seguimiento basado en las guías⁷. El riesgo de disección periparto en segmentos aórticos más distales se mantiene tras un reemplazo de la raíz aórtica previo³⁸¹. Los mecanismos de la disección durante el embarazo no están claros. Dada la alta prevalencia posparto, los cambios hemodinámicos por sí solos no explican completamente el aumento del riesgo y probablemente los cambios hormonales jueguen un papel.

8.1. Mujeres con enfermedad de la aorta torácica hereditaria

El número de genes asociados con enfermedad de la aorta torácica hereditaria (EATH) está aumentando de manera constante. Aunque hay evidencias claras de un aumento del riesgo de disección aórtica en la EATH, datos recientes del estudio ROPAC III mostraron que la tasa de incidencia de disección aórtica (3,5 %) en las mujeres embarazadas con EATH era menor de lo que se había informado anteriormente³⁸². Los fenotipos y los resultados entre distintos genes y variantes difieren, son clínicamente relevantes y determinan los distintos manejos en cuanto a la extensión de las imágenes, la vigilancia y la derivación quirúrgica^{62,383}. Las entidades clínicas y genéticas para las que hay datos disponibles se analizan a continuación y se incluyen en la figura 8.

8.1.1. Síndrome de Marfan

El síndrome de Marfan (MFS) está causado por variantes P/PP en *FBN1*. Los eventos cardiovasculares asociados con el embarazo incluyen la disección aórtica y de la arteria coronaria, así como el crecimiento rápido de la aorta que requiere cirugía³⁸⁴. Las tasas de eventos aórticos pueden llegar al 10 %. Aunque las disecciones tipo A se dan principalmente en las mujeres no diagnosticadas, generalmente con diámetros aórticos que exceden los umbrales quirúrgicos³⁸⁹, las disecciones tipo B siguen siendo impredecibles y pueden ocurrir incluso tras el reemplazo de la raíz profiláctico³⁹⁰. Las mujeres con un diagnóstico más temprano en la vida tienen un riesgo menor de disección³⁹¹. Ocurren más disecciones durante el posparto que durante el embarazo o el parto³⁸⁴⁻³⁹². Las tasas de eventos y la mortalidad materna global son bajas en las mujeres con seguimiento basado en las guías^{7,390}. Los estudios han mostrado diámetros de la raíz aórtica estables durante el embarazo en las mujeres con diámetros entre 40 y 45 mm^{384,393}. No se ha informado de una diferencia significativa en los eventos aórticos entre las mujeres que nunca han tenido un embarazo y aquellas que sí^{384,392}, pero la mayoría de los datos provienen de pacientes en entornos altamente controlados.

8.1.2. Síndrome de Loeys-Dietz

El síndrome de Loeys-Dietz (LDS) se vincula a variantes P/PP en seis genes: *TGFBR1*, *TGFBR2*, *SMAD2*, *SMAD3*, *TGFBR2* y *TGFBR3*. Los resultados aórticos en el LDS varían según el gen y la variante⁶⁴, lo que da

lugar a recomendaciones específicas de gen para los umbrales de cirugía de la raíz aórtica^{62,38,388}. El embarazo planificado es un factor de riesgo conocido, pero los datos sobre el riesgo de disección durante el embarazo, incluyendo los diámetros en el momento de la disección, son limitados. Se ha informado de casos de disección tipo B tras reemplazo de la raíz aórtica³⁹⁴. Una mayor incidencia de hemorragias, de la que se informó en estudios anteriores³⁹⁵, no ha sido corroborada en el reciente estudio ROPAC III³⁸². Aunque los datos sobre el embarazo en las mujeres con LDS son escasos, informes recientes sugieren resultados maternos y fetales favorables cuando se recibe asesoramiento y vigilancia adecuadas³⁹⁵. La falta de datos sobre los diámetros aórticos en el momento de la disección durante el embarazo limita las recomendaciones con alto nivel evidencia sobre los umbrales para el reemplazo quirúrgico de la raíz aórtica.

8.1.3. Síndrome de Ehlers-Danlos vascular

Con una tasa de mortalidad relacionada con el embarazo del 5 % y eventos vasculares en hasta el 10 % de las gestaciones, las mujeres con síndrome de Ehlers-Danlos vascular tienen indudablemente embarazos de alto riesgo³⁹⁶. Las complicaciones relacionadas con el embarazo incluyen la disección o la ruptura vascular, la ruptura uterina, los desgarros perineales, las hemorragias y el parto prematuro. Sin embargo, el embarazo y el parto no parecen afectar a las tasas globales de supervivencia en las mujeres con síndrome de Ehlers-Danlos vascular³⁹⁷. El riesgo puede ser menor para algunas mujeres con variantes genéticas específicas, mutaciones anuladoras y sin alteraciones vasculares detectadas mediante imagen³⁹⁹. Se recomienda el celiprolol (también en las mujeres normotensas) dado el muy alto riesgo de disecciones y los beneficios demostrados en las poblaciones sin gestación⁷. La toma de decisiones compartidas es crucial en estas mujeres. Un estudio ROPAC incluyó a cuatro mujeres con síndrome de Ehlers-Danlos vascular con gestaciones sin eventos adversos maternos⁷. Basándose en los datos de una reciente revisión sistemática, se debe planificar la cesárea a las 37 semanas para evitar complicaciones obstétricas⁴⁰⁰. Las mujeres con síndrome de Ehlers-Danlos vascular deben recibir asesoramiento sobre el riesgo del embarazo y ser monitorizadas por el *Heart Team* del embarazo.

8.1.4. Enfermedades de la aorta torácica hereditaria no sindrómicas

El número de genes ligados a las enfermedades de la aorta torácica hereditaria no sindrómicas está en aumento, incluyendo aquellos raramente asociados con características extraaórticas como *MYLK*, *ACTA2*, *MYH11* y *PRKG1*^{401,402}. Para la mayoría de los casos, las recomendaciones de manejo específicas al embarazo son limitadas. En la práctica, se recomienda la cirugía profiláctica para las EATH no sindrómicas con un diámetro >45 mm. En las mujeres con variantes en *PRKG1*, ciertas variantes en *ACTA2* o factores de riesgo adicionales que conllevan un alto riesgo de disección con diámetros pequeños, como la hipertensión o los antecedentes familiares de disección con menores diámetros, la cirugía puede considerarse con diámetros menores (>40 mm)³⁸⁶.

8.1.5. Enfermedad de la aorta sin variante patogénica (probable) identificada

No está claro si las mujeres jóvenes con enfermedad aórtica conocida en quienes no se identifica una variante P/PP en el cribado

genético tienen en realidad un riesgo menor de disección que aquellas con una variante conocida. No se recomienda el término “aneurisma esporádico”, ya que un aneurisma puede surgir de un trastorno hereditario incluso sin antecedentes familiares. Datos recientes de un gran estudio de cohortes sobre la disección tipo A en pacientes de <30 años mostró una dicotomía casi perfecta entre enfermedad de la aorta torácica hereditaria e hipertensión desconocida como causas probables de disección⁴⁰³.

8.2. Síndrome de Turner

Aproximadamente el 50 % de las mujeres con síndrome de Turner presentan manifestaciones cardiovasculares, incluyendo dilatación aórtica, válvula aórtica bicúspide (VAB), coartación de la aorta, elongación del arco aórtico y retorno venoso pulmonar anómalo parcial^{404,405}. Todas las mujeres con síndrome de Turner presentan arteriopatía generalizada y el síndrome de Turner en sí mismo es un factor de riesgo independiente para la dilatación de la aorta torácica. El riesgo de disección de la aorta (85 % tipo A y 15 % tipo B) aumenta según aumentan los diámetros y se puede reducir siguiendo el tratamiento estipulado en las guías⁴⁰⁶⁻⁴⁰⁹. Los factores de riesgo

incluyen la hipertensión, la válvula aórtica bicúspide y la coartación. En las mujeres con síndrome de Turner y un tamaño aórtico indexado (TAI) ≥ 25 mm/m² o aorta indexada por altura ≥ 25 mm/m o una puntuación z >4, el aumento del riesgo de disección y la opción de someterse a cirugía antes de la gestación debe analizarse con la paciente por el *Heart Team* del embarazo, teniendo otros factores de riesgo en consideración⁴¹⁰⁻⁴¹². El embarazo espontáneo puede darse en las mujeres con síndrome de Turner mosaico, pero las técnicas de reproducción asistida son más frecuentes en la actualidad. La evaluación cardiovascular oportuna antes de la reproducción asistida es muy importante. Se ha informado de mayores tasas de eventos adversos durante el embarazo y el posparto, incluyendo hipertensión, diabetes gestacional, hemorragia y neonatos PEG^{413,414}. Se ha informado de tasas de cesáreas de hasta el 67 %.

8.3. Válvula aórtica bicúspide

Los datos disponibles sobre las pacientes con VAB indican un bajo riesgo de eventos aórticos si la aorta es <45 mm. Los datos sobre la gestación en las mujeres con diámetros 45-50 mm son limitados^{7,415}. Datos recientes sobre pacientes con VAB demuestran un mayor

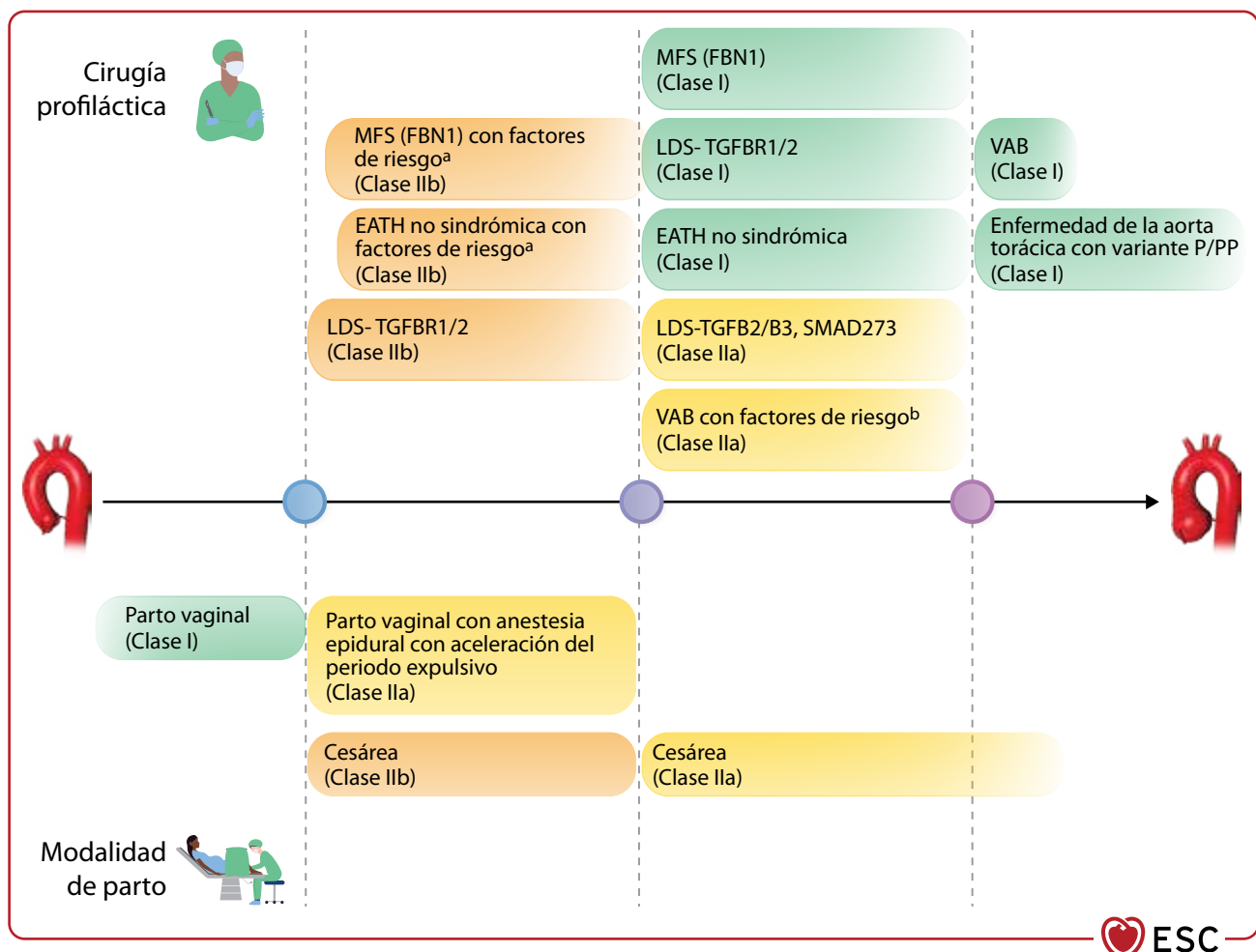


Figura 8. Umbrales para el tratamiento profiláctico quirúrgico antes del embarazo de los aneurismas de la raíz aórtica/la aorta ascendente (por encima de la línea) y modalidad de parto recomendada según el diámetro aórtico (bajo la línea). EATH no síndrómica: enfermedad de la aorta torácica hereditaria no síndrómica; LDS: síndrome de Loeys-Dietz; MFS: síndrome de Marfan; P/PP: patogénica/probablemente patogénica; VAB: válvula aórtica bicúspide. ^aFactores de riesgo: antecedentes familiares de disección, crecimiento aórtico rápido (≥ 3 mm/año), hipertensión no controlada. ^bFenotipo de la raíz que se añade a los demás factores de riesgo. Basado en Narula et al.,³⁸⁴ Wallace et al.,³⁸⁵ Regalado et al.,³⁸⁶ Jondeau et al.,³⁸⁷ Mazzolai et al.,³⁸⁸ e Isselbacher et al.⁶²

riesgo de disección en aquellas con “fenotipo de raíz” en comparación con aquellas con implicación primaria de la aorta ascendente^{416,417}. Cuando se asesora a estas pacientes, es importante destacar que la VAB no excluye la posibilidad de EATH no sindrómicas.

8.4. Aneurismas aórticos en localizaciones distintas a la raíz aórtica o la aorta ascendente

En la actualidad, no se recomienda la cirugía profiláctica antes de la concepción excepto para los aneurismas de la raíz aórtica y de la aorta ascendente. En las guías publicadas recientemente se recomienda la cirugía para el arco aórtico sin disección, la aorta descendente y abdominal a los 50 mm en las pacientes con síndrome de Marfan⁶², pero no hay guías específicas disponibles para el manejo del embarazo.

8.5. Disección aórtica

Los datos sobre el embarazo en las mujeres con antecedentes de disección aórtica son escasos. Los estudios ROPAC II y III incluyeron a 11 y 9 mujeres, respectivamente, con una disección previa y no informaron de mortalidad materna. Sin embargo, dos mujeres en ROPAC III presentaron evento aórtico recurrente^{7,382}. Los eventos adversos son probablemente bajos en las mujeres con antecedentes de disección traumática o iatrogénica y probablemente también para aquellas con un diámetro aórtico máximo de <40 mm y seguimiento estable documentado. Obviamente, hay un sesgo de selección, ya que muchas mujeres con enfermedades aórticas complejas deciden no tener hijos independientemente del riesgo de progresión de la enfermedad aórtica.

8.6. Manejo

Las mujeres con enfermedad aórtica deben ser manejadas por un equipo multidisciplinar con expertos tanto del *Heart Team* del embarazo como del equipo de aorta que tengan experiencia en las vías diagnósticas, el manejo médico y quirúrgico de las aortopatías antes del parto y durante el periparto y el posparto. Los protocolos institucionales para el manejo de los eventos aórticos relacionados con el embarazo deben estar disponibles y se necesita aplicar un modelo de toma de decisiones compartidas. Se recomienda el estudio mediante imagen de la aorta al completo (TAC o RMC) en las mujeres con sospecha o confirmación de enfermedad de la aorta, y estas imágenes se pueden llevar a cabo para la mayoría de los escenarios clínicos 6 meses antes de la gestación. Se recomienda la RMC sin gadolinio en las mujeres embarazadas con aortopatía conocida, sin imágenes previas al embarazo. En todas las mujeres con enfermedad de la aorta, se recomienda el control estricto de la presión arterial. No se han estudiado valores

diana objetivos para esta situación específica, pero en la población general se recomienda que los valores de presión arterial sistólica tratada estén entre 120-129 mmHg para reducir la ECV, siempre que el tratamiento sea bien tolerado^{388,418}. En las mujeres con aortopatías genéticas, se debe considerar el tratamiento con betabloqueantes durante el embarazo con monitorización del crecimiento fetal. Las mujeres que utilizaron betabloqueantes durante el embarazo en el estudio ROPAC III dieron a luz a niños con un peso al nacer significativamente menor que las mujeres que no los tomaron³⁸². Los umbrales específicos para la cirugía de la raíz aórtica antes de la concepción se muestran en la figura 8.

La modalidad de parto debe determinarse en función de los antecedentes de la paciente, la presencia y el tipo de gen/variante y el diámetro aórtico. El objetivo principal del tratamiento intraparto en las mujeres con enfermedad de la aorta es reducir el estrés cardiovascular del trabajo de parto y del parto. Se puede considerar la cesárea en las mujeres con un diámetro máximo >45 mm y en aquellas con antecedentes de disección. En mujeres con un diámetro aórtico <40 mm, se recomienda el parto vaginal. En las mujeres con MFS, LDS y síndrome de Ehlers-Danlos vascular, se recomienda una consulta con anestesia antes del parto para considerar las precauciones necesarias en caso de ectasia dural y escoliosis (incluida una posible cirugía previa)⁴¹⁹. En general, se prefiere un enfoque individualizado³⁸³. Dado que el riesgo máximo de disección se produce al sexto día posparto, puede ser apropiado que las mujeres permanezcan en el hospital durante una semana tras el parto⁴²⁰.

8.7. Cirugía cardíaca durante el embarazo

La cirugía profiláctica en las mujeres que estén planeando gestación es mucho más común que la cirugía urgente o de emergencia durante el embarazo. La cirugía aórtica es el procedimiento que más frecuentemente se realiza durante el embarazo, seguido de la cirugía para las válvulas aórtica y mitral. Las patologías clave relacionadas con el embarazo incluyen trombosis de la válvula protésica y endocarditis. La decisión de llevar a cabo la cirugía con circulación extracorpórea y parada cardiopléjica durante el embarazo es una decisión individual y no hay guías específicas disponibles. Un reciente metanálisis⁴²¹ informó de una tasa de mortalidad del 7,3 % consistente a lo largo de los tres trimestres, sin diferencias en la mortalidad materna si se practica una cesárea. La mortalidad fetal global fue del 26,5 %, siendo más baja durante las cirugías en el tercer trimestre (10,3 %). La cesárea antes de la cirugía reduce significativamente la mortalidad fetal. La decisión de llevar a cabo la cesárea antes de la cirugía debe basarse en la viabilidad del feto y el nivel de atención médica disponible más que en la etapa gestacional. Esto es crucial en la disección aórtica aguda tipo A. La parada circulatoria hipotérmica aumenta la mortalidad fetal⁴²².

Tabla de recomendaciones 8. Recomendaciones sobre las aortopatías, la cirugía cardíaca y el embarazo

Recomendaciones	Clase ^a	Nivel ^b
Asesoramiento		
Se recomienda que las mujeres con enfermedad de la aorta reciban asesoramiento sobre el riesgo de disección aórtica en el embarazo y el posparto ^{404,403} .	I	C
Se recomienda que las mujeres con antecedentes de disección aórtica o cirugía de la aorta reciban asesoramiento antes de la gestación sobre el alto riesgo por el <i>Heart Team</i> del embarazo ^c ampliado tomando en consideración la presencia y tipo de variante genética, la morfología aórtica, la tasa de crecimiento y la etiología de la disección aórtica ^{7,381,242} .	I	C

Continúa

Se recomienda que las mujeres con síndrome de Ehlers-Danlos vascular que deseen gestación reciban asesoramiento sobre el muy alto riesgo de eventos adversos relacionados con el embarazo por un equipo multidisciplinar, en el que se tengan en cuenta los antecedentes familiares y los eventos vasculares previos ^{7,396,397,425} .	I	C
Imágenes		
Se recomienda obtener imágenes de la aorta al completo ^d (TAC o RMC) antes de la gestación en las mujeres con sospecha de aortopatía o aortopatía conocida ^{390,424,426} .	I	C
En las mujeres con dilatación aórtica relacionada con VAB, se recomienda obtener imágenes (con ETT y RMC/TAC si fuese necesario) de la raíz aórtica, la aorta ascendente y la aorta descendente (para descartar coartación) antes de la gestación ^{427,428} .	I	C
En las mujeres con aortopatía de bajo riesgo (clases mWHO 2.0 II y II-III), se recomienda una ecocardiografía entre las 20 y las 30 semanas de gestación y a los 6 meses posparto ^{393,429} .	I	C
En las mujeres con aortopatía con riesgo de moderado a alto (clases mWHO 2.0 III y IV), se recomienda repetir las ecocardiografías cada 4-12 semanas (dependiendo del diagnóstico y de la gravedad de la dilatación) durante el embarazo y hasta 6 meses posparto ^{393,429,430} .	I	C
La RMC (sin gadolinio) con imágenes de la aorta al completo se recomienda en las mujeres embarazadas con riesgo de dilatación o disección aórtica conocida que no se hayan sometido a técnicas de imagen avanzadas (TAC o RMC) antes de la gestación ¹³⁵ .	I	C
Tratamiento – médico		
Cuando una mujer con dilatación de la aorta conocida, antecedentes de disección y variante P/PP asociada con aortopatía inicia gestación, se recomienda el control estricto e individualizado de la PA ^{431,432} .	I	C
Se recomienda el tratamiento con betabloqueantes ^a durante el embarazo y el posparto en las mujeres con MFS y otras EATH ⁴³ .	I	C
El celiprolol se recomienda en las mujeres con síndrome vascular Ehlers-Danlos durante el embarazo y la lactancia ⁴³⁴ .	I	C
Tratamiento – intervencionista/quirúrgico		
Se recomienda que las indicaciones para la cirugía antes del embarazo de la raíz aórtica y/o de la aorta ascendente se guíen por la morfología aórtica, la patología subyacente, los antecedentes familiares, la variante genética, los eventos vasculares previos y las preferencias de la paciente ^{62,383} .	I	C
Se recomienda que los centros en los que se atiendan embarazos en mujeres con aortopatías de riesgo de moderado a alto (clase mWHO 2.0 III/IV) puedan proporcionar cirugía cardiovascular en caso de eventos adversos periparto ^{435,436} .	I	C
Afecciones específicas		
En las mujeres con MFS y diámetros aórticos >45 mm, se recomienda la cirugía antes de la gestación ^{380,424} .	I	C
En las mujeres con LDS y variantes P/PP en <i>TGFBR1</i> , <i>TGFBR2</i> y diámetros aórticos ≥45 mm, se recomienda la cirugía antes de la gestación ⁴³⁷⁻⁴³⁹ .	I	C
En las mujeres con EATH no síndrómica y variantes P/PP en <i>MYH11</i> , <i>ACTA2</i> , <i>PRKG10</i> , <i>MYLK</i> y diámetros de la raíz aórtica ≥45 mm, se recomienda la cirugía antes de la gestación ^{385,386,440} .	I	C
En las mujeres con VAB y diámetro de la raíz aórtica o de la aorta ascendente ≥50 mm, se recomienda la cirugía antes del embarazo ^{441,442} .	I	C
En las mujeres sin una variante P/PP identificable con diámetros de la raíz aórtica o de la aorta ascendente ≥50 mm, se recomienda la cirugía antes de la gestación.	I	C
En las mujeres con EATH y diámetros de arco aórtico, aorta descendente o aorta abdominal ≥50 mm, se debe considerar la cirugía antes del embarazo ^{392,443} .	Ila	C
En las mujeres con LDS y variantes P/PP en <i>TGFB2</i> , <i>TGFB3</i> , <i>SMAD2</i> y <i>SMAD3</i> y diámetros de la raíz aórtica ≥45 mm, se debe considerar la cirugía antes del embarazo ⁴³⁷⁻⁴³⁹ .	Ila	C
En las mujeres con VAB y fenotipo de la raíz o antecedentes familiares de aneurisma aórtico o disección, se debe considerar la cirugía antes del embarazo con una aorta ≥45 mm.	Ila	C
En las mujeres sin una variante P/PP identificable con raíz aórtica o aneurisma de la aorta ascendente ≥45 mm, se debe considerar la cirugía antes de la gestación en presencia de antecedentes familiares de aneurisma aórtico, disección aórtica, hipertensión arterial no controlada o preferencia de la paciente.	Ila	C
En las mujeres con MFS y diámetros de la raíz aórtica entre 40 y 45 mm, se puede considerar la cirugía antes del embarazo si hay factores de riesgo (crecimiento >3 mm/año, antecedentes familiares de disección aórtica) presentes ⁴⁴⁴ .	Ilb	C
En las mujeres con LDS y variantes P/PP en <i>TGFBR1</i> o <i>TGFBR2</i> y diámetro de la raíz aórtica ≥40 mm, se puede considerar la cirugía antes del embarazo ^{387,437,445,446} .	Ilb	C
En las mujeres con EATH no síndrómica y diámetros de la raíz aórtica ≥40-44 mm, se puede considerar la cirugía antes de la gestación según la variante genética, los antecedentes familiares y la tasa de crecimiento aórtico ^{385,386,440} .	Ilb	C

Continúa

Parto		
En las mujeres con aorta <40 mm, se recomienda el parto vaginal ¹⁶³ .	I	C
En las mujeres con síndrome de Ehlers-Danlos vascular, se recomienda la cesárea a las 37 semanas por motivos obstétricos ⁴⁰⁰ .	I	C
En las mujeres con una aorta 40-45 mm, se debe considerar el parto vaginal con anestesia epidural y acortamiento del periodo expulsivo	IIa	C
En las mujeres con una aorta ≥45 mm, se debe considerar la cesárea.	IIa	C
En las mujeres con disección aórtica aguda, subaguda o crónica, se debe considerar la cesárea.	IIa	C
En las mujeres con una aorta 40-45 mm, se puede considerar la cesárea.	IIb	C
No se recomienda el uso de ergometrina tras el parto en las mujeres con aortopatía.	III	C
Cirugía cardíaca durante el embarazo		
Se debe considerar el parto antes de la cirugía cardíaca tan pronto como el feto sea viable, teniendo en consideración la edad gestacional, las comorbilidades y el nivel de atención neonatal disponible ^{163,421,435,447} .	IIa	C
La cirugía cardíaca se puede considerar durante el embarazo cuando los tratamientos conservadores y médicos hayan fracasado, y en situaciones en las que la vida de la madre esté en riesgo o no se puedan resolver con tratamiento percutáneo.	IIb	C

EATH: enfermedad de la aorta torácica hereditaria; ETT: ecografía transtorácica; LDS: síndrome de Loeys-Dietz; MFS: síndrome de Marfan; mWHO: modificación de la clasificación 2.0 de la Organización Mundial de la Salud; P/PP: patológica(s)/probablemente patológica(s); PA: presión arterial; RMC: resonancia magnética cardiovascular; TAC: tomografía axial computarizada; VAB: válvula aórtica bicúspide.

^aClase de recomendación.

^bNivel de evidencia.

^cHeart Team del embarazo ampliado para el embarazo: equipo habitual + equipo aórtico multidisciplinar; véase también la sección 4.1.

^dEn las mujeres con síndrome de Ehlers-Danlos vascular y LDS, las pruebas de imagen deben visualizar toda la aorta, incluidos los vasos supraaórticos y las arterias ilíacas y femorales.

^eVéase la sección 5.2.9 para la elección de betabloqueantes.

9. EMBARAZO EN LAS MUJERES CON CARDIOPATÍAS CONGÉNITAS CONOCIDAS

Las cardiopatías congénitas están presentes en el 0,8-0,9 % de los nacimientos vivos, con variaciones geográficas significativas^{448,449}. En la actualidad, la mayoría de los niños que nacen con cardiopatías congénitas llegan a la edad fértil, incluso aquellos con lesiones complejas, lo que hace que las cardiopatías congénitas del adulto sean unas de las ECV más frecuentes durante el embarazo⁴⁵⁰. Las discusiones sobre la planificación familiar, la anticoncepción, el riesgo asociado al embarazo (mWHO 2.0 – véase tabla 6) y la esperanza de vida son esenciales y deben iniciarse pronto, preferiblemente durante la transición a la vida adulta².

En el registro prospectivo ROPAC, la mayoría de las mujeres con CCA ($n = 3.295$) tuvieron resultados favorables del embarazo, con una tasa de mortalidad global del 0,2 y tendencias que mejoraron desde 2007 a 2017². Las tasas de insuficiencia cardíaca fueron bajas en el estudio ROPAC, con diferencias dependiendo de la complejidad de la enfermedad (13 % para lesiones complejas, 5-6 % para lesiones no complejas). Las tasas de arritmias fueron por lo general bajas (2 %). Las mujeres con CCA no corregidas experimentaron con más frecuencia complicaciones maternas y fetales⁴⁵¹. Las mujeres con CCA que sufren complicaciones durante el embarazo y el posparto también pueden tener un mayor riesgo de eventos cardíacos tardíos⁴⁵¹.

La evaluación antes del embarazo debe incluir al menos análisis de sangre rutinarios, ECG, ETT y prueba de ejercicio

cardiopulmonar. Como se menciona en la sección 4, el aumento del riesgo de transmisión debe debatirse y debe ofrecerse asesoramiento genético⁴⁵². El nivel y la planificación de la evaluación cardiovascular antes del embarazo y el seguimiento durante la gestación dependen de la clasificación mWHO 2.0 (véase tabla 6) teniendo en cuenta el estado anatómico y funcional.

La optimización del estado cardíaco y de cualquier comorbilidad debe llevarse a cabo antes del embarazo. Esto incluye las cirugías programadas basadas en las guías y/o la intervención las lesiones hemodinámicas significativas (nativas o residuales)²¹, así como la optimización del tratamiento médico y de elecciones saludables de estilo de vida.

El Heart Team del embarazo debe decidir la planificación y la modalidad del parto para todas las mujeres con clasificación mWHO 2.0 clase II-III o superior. En general, el parto vaginal es la modalidad de parto preferida en las mujeres con CCA¹⁶³. La monitorización posparto debe individualizarse según la CCA de la mujer, el riesgo o la presencia de arritmias y/o IC y la evolución durante la gestación y el parto. Se debe considerar el ingreso en la unidad de cuidados intensivos (cardíacos) con monitorización hemodinámica para las mujeres de alto riesgo o aquellas con síntomas de IC durante el embarazo o el parto¹⁸³. Para más información sobre el manejo de las distintas etapas del parto, incluyendo el posparto, véanse las secciones 4.5 y 4.6.1.

En la tabla 12 se resumen consideraciones específicas para cada enfermedad, las complicaciones maternas y fetales, la monitorización y el manejo durante la gestación.

Tabla 12. Riesgos, monitorización y manejo durante el embarazo y el parto en las mujeres con cardiopatías congénitas

CCA	Riesgo materno	Riesgo obstétrico y fetal	Monitorización	Manejo del embarazo y parto
Obstrucción del tracto de salida del ventrículo izquierdo				
Coartación de la aorta	↑ Riesgo de complicaciones si obstrucción residual (gradiente >20 mmHg, luz aórtica <12 mm), signos clínicos de IC, FEVI <40 %, NYHA clase >1⁹ ↑ Riesgo de disección aórtica (con aneurisma presente) - Hipertensión no controlada⁹	↑ Tasas de aborto⁴⁵³ - Parto prematuro y bajo peso al nacer en el 9 %⁹	- Monitorización rigurosa de la PA, también en las primeras etapas del puerperio - RMC antes del embarazo y tratamiento de las lesiones residuales⁴⁵⁴	- Tratamiento de la hipertensión^a - Considerar reposo en cama, ingreso en el hospital y colocación de <i>stent</i> en caso de (re)coartación grave sintomática (incluyendo hipertensión resistente al tratamiento o compromiso materno/fetal)⁴⁵⁵ - Preferencia de parto vaginal excepto con aneurisma, IC, hipertensión grave
Estenosis aórtica subvalvular, valvular y supravalvular: véase sección 12.5.1 ^b y sección 8.3 ^c para la VAB relacionada con enfermedad de la aorta. Las mujeres con lesiones obstructivas en serie de las cavidades izquierdas tienen mayores tasas de eventos cardiovasculares ⁴⁵⁹ .				
Lesiones <i>shunt</i> izquierda-derecha				
CIA	- Bajo riesgo en CIA (no reparada (si no hay HAP)⁴⁵⁷ - CIA no reparada ↑ Riesgo de arritmia (4 %)⁴⁵⁷ - Embolias paradójicas (2-5 %)^{457,458}	- Raro⁴⁵⁷ - CIA no reparada^{457,458}: - PEC (21 %) - Mortalidad fetal/perinatal (2-3 %) - Preeclampsia 7 %)	CIA no reparada y sin complicaciones: considerar la ETT a las 28-32 semanas ⁴⁵⁷	- CIA de tamaño grande y/o hemodinámicamente significativa: cierre antes de la gestación²¹ - CIA no reparada: - Considerar ASA o HBPM^d para prevenir embolias paradójicas - Considerar el cierre con dispositivo en el embarazo solo para ictus recurrentes con terapia médica
CIV y conducto arterial persistente	Bajo riesgo en lesiones pequeñas o reparadas con VI normal sin HAP ^e	Sin evidencias de del riesgo	CIV no reparada y sin complicaciones: considerar la ETT a las 28-32 semanas	Se prefiere el parto vaginal
CAV	- Riesgo bajo en CAV reparado sin lesiones residuales significativas - Arritmia y insuficiencia de la válvula AV si IC e insuficiencia residual de la válvula AV^{459,460} ↑ Riesgo de embolias paradójicas en el CAV parcial.	Mortalidad de la descendencia del 6 % principalmente debida a la recurrencia de la cardiopatía congénita⁴⁵⁹	CAV no reparado y sin complicaciones: considerar la ETT a las 28-32 semanas ↑ Frecuencia seguimiento en la insuficiencia valvular significativa, HAP, ↓ función ventricular o ↑ clase NYHA ⁴⁶¹	<i>Shunt</i> residual: véase CIA y/o CIV ↑ Insuficiencia válvula AV y/o IC^f - HAP^e - Parto: véase CIA y CIV
Enfermedad de la válvula pulmonar y TSVD				
(O)TSVD/estenosis VP	- Leve a moderada: bajo riesgo - Grave: IC derecha y arritmia²¹	Riesgo muy bajo de complicaciones^{462,463}	- Leve a moderada: ETT a las 28-32 semanas - Estenosis grave: ETT (bi) mensual (centrada en la función del VD)	OTSVD grave antes de la gestación (gradiente pico Doppler >64 mmHg) y/o cualquier signo de IC derecha: - Intervención (a cualquier nivel de TSVD)²¹ Estenosis de la VP sintomática grave (que no responde a reposo en cama y manejo conservador): - Considerar la valvuloplastia transcatéter con balón²¹ Considerar la cesárea en la OTSVD/estenosis VP graves⁴⁶³

Continúa

Insuficiencia VP	• ↑ riesgo con deterioro de la función del VD⁴⁶²	• Parto prematuro⁴⁶³	ETT bimensual si insuficiencia de la VP grave y ↓ de la función del VD	
Tras sustitución valvular pulmonar (quirúrgica o transcáteter sin estenosis/ insuficiencia graves)	Bajo riesgo ⁴⁶³⁻⁴⁶⁶	Riesgo muy bajo de complicaciones ^{462,463}	ETT a las 28-32 semanas	Se prefiere el parto vaginal
TF reparada				
	• Riesgo bajo si no hay lesiones residuales⁴⁶⁷ • ↑ Riesgo de arritmia e IC (7-10 %) si insuficiencia pulmonar, ↓ función VD, OTSVD grave^{467,468}	• 15 % riesgo de complicaciones fetales y obstétricas, principalmente parto prematuro y bajo peso al nacer⁴⁶⁷ • Baja mortalidad fetal (0,7 %) ⁴⁶⁷ • Riesgo de recurrencia en la descendencia con el síndrome de delección 22q1: 50 %	• Seguimiento con ETT en el primer trimestre y a las 28-32 semanas (aumentar el seguimiento según el estado funcional)	• Manejo de la IC derecha: Reposo en cama y diuréticos • Manejo de las arritmias^e • Estenosis/insuficiencia de la VP grave, véase más arriba • Se prefiere el parto vaginal - Considerar la cesárea en los casos de OTSVD/ estenosis de la VP graves
Anomalía de Ebstein				
	• Tasa global de MACE en ROPAC: 9,9 % • Riesgo bajo en Ebstein leve/moderado • (Muy) alto riesgo con IC antes del embarazo, cianosis debido a <i>shunt</i> auricular • ↑ Riesgo de arritmias debido a vías accesorias⁴⁶⁸	• Riesgo fetal relacionado con ↓ del GC materno y cianosis^{3,469}: ◦ Aborto ◦ Parto prematuro (20-24 %) ◦ Muerte neonatal (3 %) • HPP • Riesgo de recurrencia (5 %)	• <i>Leve a moderada</i>: evaluación basal y a las 28-32 semanas con ETT y ECG • <i>Grave</i>: ETT y ECG mensuales/bimensuales • Monitorización de arritmias si hay palpitaciones	• La insuficiencia tricuspídea grave con IC se suele responder a manejo médico • Tratamiento inmediato de las arritmias^g • Asesoramiento pertinente antes del embarazo sobre el muy alto riesgo de MACE con IC y/o cianosis
Transposición de las grandes arterias				
TGA tras <i>switch</i> auricular (Mustard o Senning) y TGA congénita corregida	• Alto riesgo en la gestación (tasa de MACE de hasta 28 % en series retrospectivas⁴⁷⁰) menor riesgo en ROPAC⁶: arritmias auriculares y ventriculares en el 6,7 %, IC en el 10 % • Arritmias auriculares generalmente mal toleradas • Comunicaciones interauriculares pueden resultar en desaturación y embolias paradójicas⁴⁷¹ • Predictores de MACE: síntomas de IC antes del embarazo y FE del VD sistémica <40 %⁶	• Riesgos fetales asociados con el GC y la saturación en la madre • Parto prematuro (21 %) • Bajo peso al nacer (18-21 %) ^{6,472,473} • Muerte fetal y neonatal rara (1 %) ⁴⁷⁴ • HPP (7 %) ⁶	• Según el estado anatómico y funcional: ETT cada 1-3 meses, NP seriadas • Monitorización con Holter si palpitaciones	• Asesoramiento antes del embarazo sobre el muy alto riesgo con NYHA clase III/IV, FE del VD sistémica <40 %, insuficiencia tricuspídea más que moderada o IC tratada ^{472,473,475} • Tratar la IC principalmente con tratamiento médico^h • Tratamiento inmediato de las arritmias^g • Considerar monitorización prolongada en el puerperio (48-72 h) y seguimiento posparto temprano dado el del riesgo de IC posparto - Sin evidencias claras sobre el deterioro a largo plazo o el de los eventos cardiovasculares asociados con el embarazo^{6,476}

Continúa

TGA con switch arterial	- Bajo riesgo - Arritmias ventriculares (2,5-7 %), IC (2-4 %)	Bajo riesgo de prematuridad o muerte fetal^{474,477}	- Considerar la ETT a las 20 semanas - Intensificar si ↓ función ventricular, ↑ insuficiencia aórtica y ↑ dilatación aórtica	- Se prefiere el parto vaginal - Cirugía antes de la gestación cuando la raíz neoaórtica >55 mm^{21,478} o si insuficiencia aórtica^f
Ventrículo único con circulación de Fontan				
	<i>Alto riesgo en el embarazo de eventos CV⁴⁷⁹:</i> - Arritmias supraventriculares (8-11 %) - IC (4-14 %) <i>Factores de riesgo⁴⁷⁹:</i> - Saturación de oxígeno <85 % ↓ Función ventricular - Arritmias - Valvulopatía significativa - Clase III/IV NYHA - Enfermedad hepática asociada a circulación de Fontan	<i>↑ Muy alto riesgo de complicaciones fetales⁴⁷⁹⁻⁴⁸³:</i> - Baja tasa nacimientos vivos (56 %) - Abortos (45-54 %) - PEG (20-55 %) - Parto prematuro (59-72 %) - Muerte neonatal (5-18 %) <i>Riesgos obstétricos:</i> - Hipertensión (14 %) - HPP (13 %)	- Según el estado anatómico y funcional: ETT cada 1-3 meses, NP seriadas⁴⁸⁴ - Seguimiento en un centro especializado en CCA	- Asesoramiento antes del embarazo sobre el muy alto riesgo, especialmente si hay cualquier factor de riesgo (véase riesgo materno) - El embarazo puede ser bien tolerado y favorable en un subgrupo de mujeres con un corazón univentricular y circulación de Fontan sin complicaciones^{479,480,485-487} - Se deben considerar ASA y/o HBPM (dependiendo de la presencia de complicaciones) en toma de decisiones compartida⁴⁸⁴ - Las taquiarritmias auriculares deben tratarse inmediatamente con cardioversiónⁱ <i>Trabajo de parto/parto en circulación dependiente de precarga⁴⁶¹:</i> - Epidural con titulación lenta - Parto en decúbito lateral izquierdo - Umbral bajo para acortamiento del expulsivo (↓ duración de Valsalva) - Filtro de aire i.v. (si fenestración o colaterales venosos significativos)
CCA cianótica no reparada (sin hipertensión pulmonar)				
	IC, trombosis, arritmias y endocarditis en ≥15 % ⁴⁸⁸	El grado de hipoxemia materna es el factor más importante de predicción de resultados fetales: 10 % de muerte fetal si la saturación en sangre en reposo es >90 %, posibilidad del 12 % de nacimiento vivo con una saturación de oxígeno materna <85 % ⁴⁸⁹	Seguimiento en un centro especializado	- Asesoramiento antes del embarazo sobre el muy alto riesgo, especialmente con saturación materna en reposo <85 %⁴⁸⁹ - Filtro de aire i.v.

ASA: ácido acetilsalicílico; AV: auriculoventricular; CCA: cardiopatía congénita del adulto; CIA: comunicación interauricular; CV: cardiovascular; CAV: canal auriculoventricular; CIV: comunicación interventricular; ECG: electrocardiograma; ETT: ecografía transtorácica; FE: fracción de eyección; FEVI: fracción de eyección del ventrículo izquierdo; GC: gasto cardíaco; HAP: hipertensión arterial pulmonar; HBPM: heparina de bajo peso molecular; HPP, hemorragia posparto; i.v.: intravenoso/a; IC: insuficiencia cardíaca; MACE: eventos cardiovasculares adversos graves; NP: péptido natriurético; NYHA: New York Heart Association; OTSVD: obstrucción del tracto de salida del ventrículo derecho; OTSVI: obstrucción del tracto de salida del ventrículo izquierdo; PA: presión arterial; PEG: pequeño para la edad gestacional; RMC: resonancia magnética cardiovascular; ROPAC: Registry of Pregnancy and Cardiac Disease; TF: tetralogía de Fallot; TGA: transposición de las grandes arterias; VAB: válvula aórtica bicúspide; VD: ventrículo derecho; VI: ventrículo izquierdo; VP: válvula pulmonar.

↑ aumento ↓ disminución.

^aVéase la sección 12.3 Trastornos hipertensivos.

^bVéase la sección 12.5.1 Enfermedades valvulares nativas estenóticas.

^cVéase la sección 8.3. Válvula aórtica bicúspide.

^dVéase la sección 5. Fármacos durante el embarazo y la lactancia.

^eVéase la sección 10. Embarazo en las mujeres con hipertensión arterial pulmonar.

^fVéase la sección 12.5.2. Insuficiencias valvulares nativas.

^gVéase la sección 12.4. Arritmias.

Tabla de recomendaciones 9. Recomendaciones sobre las cardiopatías congénitas y el embarazo (véase tabla de evidencias 8)

Recomendaciones	Clase ^a	Nivel ^b
Se recomienda el parto vaginal en la mayoría de las mujeres con CCA ^{161,163} .	I	B
Se recomienda que todas las mujeres con circulación de Fontan que deseen gestación reciban asesoramiento del <i>Heart Team</i> del embarazo sobre el alto riesgo de eventos adversos relacionados con el embarazo ^{479,480,484,486,487} .	I	C
Se recomienda que las mujeres con VD sistémico (Mustard/Senning o TGA congénita corregida), con NYHA clase III/IV, disfunción ventricular sistémica (FE <40 %) o IT grave que deseen gestación reciban asesoramiento del <i>Heart Team</i> del embarazo sobre el alto riesgo de eventos adversos relacionados con el embarazo ⁴⁷³⁻⁴⁷⁵ .	I	C
En las mujeres con lesiones hemodinámicas significativas, se recomienda abordar las intervenciones recomendadas en las guías antes del embarazo.	I	C

CCA: cardiopatía congénita del adulto; FE: fracción de eyección; IT: insuficiencia tricuspídea; NYHA: *New York Heart Association*; TGA: transposición de las grandes arterias; VD: ventrículo derecho.

^aClase de recomendación.

^bNivel de evidencia.

10. EMBARAZO EN LAS MUJERES CON HIPERTENSIÓN ARTERIAL PULMONAR

La hipertensión pulmonar (HP) se define como una presión arterial pulmonar media >20 mmHg, obtenida mediante cateterismo cardiaco derecho, y se clasifica por etiología y fisiopatología⁴⁹⁰. La hipertensión arterial pulmonar (HAP) es la HP precapilar caracterizada por una resistencia vascular pulmonar >2 unidades Wood y una presión de enclavamiento pulmonar ≤15 mmHg. Si no se trata, la HAP idiopática conlleva la muerte en una media de 2,8 años, pero con tratamiento para la HAP, la mediana de supervivencia llega a los 7 años^{491,492}. La incidencia de la HAP predomina en las mujeres, incluyendo aquellas en edad fértil. Las primeras manifestaciones clínicas pueden verse en el embarazo⁴⁹³.

Las mujeres con HAP deben ser manejadas por el *Heart Team* del embarazo, así como por un experto en HP con experiencia en vías diagnósticas, tratamiento médico y manejo de la anticoagulación durante el embarazo, el parto y el posparto.

10.1. Hipertensión arterial pulmonar preexistente

En las mujeres con HAP, los resultados maternos y fetales varían dependiendo del subgrupo de HAP. Con la mejora del tratamiento de la HAP y los abordajes multidisciplinarios durante el embarazo y el parto, la mortalidad materna ha disminuido, pero sigue siendo alta, variando desde el 11 % al 25 %^{2,490,494,495}.

10.1.1. Riesgo materno y fetal

Aunque no hay un umbral seguro para la presión arterial pulmonar elevada y el riesgo, los embarazos con HAP leve y HAP

vasorreactiva parecen tener mejores resultados maternos y fetales que aquellos con HAP de moderada a grave^{141,496-498}. Las mujeres con PAH grave, PAH no vasorreactiva idiopática y síndrome de Eisenmenger presentan los riesgos más altos de mortalidad materna y fetal^{496,497,499-502}. Ya que la evolución clínica de la HAP durante el embarazo se sigue asociando con riesgos imprevistos y el embarazo puede acelerar la progresión de la HAP, todas las mujeres con HAP⁴⁹⁶ que deseen gestación deben recibir asesoramiento de un equipo multidisciplinario sobre el muy alto riesgo de eventos adversos relacionados con el embarazo.

Es muy poco probable que las mujeres con síndrome de Eisenmenger toleren la gestación debido al riesgo adicional de insuficiencia cardiaca derecha de y embolia paradójica. La cianosis crónica puede empeorar debido a la vasodilatación sistémica durante la gestación, un aumento del *shunt* derecha-izquierda y la disminución del flujo sanguíneo pulmonar.

El riesgo de mortalidad fetal y neonatal es alto en las mujeres con HAP, principalmente relacionado con el parto prematuro, la disminución del GC materno y/o hipoxemia⁵⁰³. Los abortos son frecuentes. Si la saturación de oxígeno es >90 %, suele haber mejores resultados fetales (10 % de muertes fetales). Si la saturación de oxígeno es <85 %, el aborto, la RCI, la prematuridad y la muerte fetal son frecuentes (tasa de nacimientos vivos solo del 12 %)^{504,505}.

10.1.2. Asesoramiento y anticoncepción

Las mujeres en edad fértil con HAP deben recibir asesoramiento en el momento del diagnóstico sobre el muy alto riesgo y las incertidumbres asociadas a la gestación. Se requiere asesoramiento claro sobre cómo evitar la gestación, incluyendo derivación para atención psicológica si fuese necesario, y sobre la anticoncepción, teniendo en consideración las necesidades individuales de cada mujer. La reducción de la eficacia de los anticonceptivos hormonales debe considerarse y analizarse cuidadosamente con las mujeres tratadas con ARE, así como la incorporación de métodos anticonceptivos de barrera^{490,493}.

10.1.3. Manejo durante el embarazo

Cuando se produzca un embarazo, se debe plantear la interrupción. La planificación rigurosa con la optimización de los objetivos terapéuticos para la HAP y la monitorización exhaustiva son esenciales en el manejo de las mujeres con HAP que decidan continuar con la gestación tras el asesoramiento adecuado sobre los altos riesgos maternos y fetales.

El reposo en cama puede ser necesario en las mujeres sintomáticas, y puede ser apropiado evitar factores de riesgo adicionales (como los viajes aéreos). El cateterismo cardiaco derecho puede llevarse a cabo para ayudar en el manejo de las mujeres que muestren deterioro.

Se pueden requerir diuréticos en las mujeres con IC y la ferropenia debe tratarse⁴³. Se recomienda interrumpir los ARE, el riociguat y el selexipag debido a teratogenia potencial o desconocida^{43,490}. Los tratamientos para la HAP que se pueden utilizar durante el embarazo incluyen los inhibidores de la fosfodiesterasa-5 y los análogos de la prostaciclina. El sildenafil se utiliza en la gran mayoría de las mujeres y se combina con un análogo de la prostaciclina según la gravedad de la enfermedad. El subconjunto de mujeres con respuesta vasodilatadora verdadera que están bien controladas con BCC deben continuar el tratamiento durante el embarazo^{43,490,506}.

En las mujeres con síndrome de Eisenmenger, se recomienda precaución cuando se administren fármacos que puedan resultar en vasodilatación sistémica brusca o con riesgo de embolia aérea paradójica (se deben utilizar filtros en las vías i.v. para los tratamientos intravenosos). La tromboembolia es un riesgo importante y los regímenes de anticoagulación (tipos y dosificación) deben considerarse de forma individual, equilibrando el riesgo de sangrado frente al de TEV en cada etapa del embarazo. La HPBM es el fármaco más comúnmente usado. Se recomienda el seguimiento regular, inicialmente cada 2-4 semanas y, posteriormente, cada semana durante el tercer trimestre. Es necesario controlar la hipoxemia y los síntomas de IC en las mujeres, incluyendo la disnea, el síncope y la congestión. Con las ecocardiografías y los análisis de sangre regulares, incluyendo los niveles de NP, se pueden obtener evidencias de IC cuando sea necesario.

10.2. Diagnóstico *de novo* durante el embarazo

Debe seguirse el algoritmo usual según la Guía ESC/ERS 2022 sobre el diagnóstico y el tratamiento de la hipertensión pulmonar cuando se sospeche HAP en una mujer embarazada. El cateterismo cardiaco derecho debe considerarse si hay incertidumbre diagnóstica en la identificación de una HAP *de novo* en el embarazo y para asistir con las decisiones terapéuticas importantes⁴⁹⁰. Si la intervención fuese necesaria, debe llevarse a cabo en un centro especializado. Se requiere un enfoque individualizado para iniciar el tratamiento para la HAP. En muchos centros se inicia el tratamiento con sildenafil oral. Se requiere el seguimiento de cerca por un *Heart Team* del embarazo experimentado con un especialista en HP y el aumento escalonado y oportuno del tratamiento para la HAP, generalmente con epoprostenol i.v., está indicado dependiendo de la gravedad de la enfermedad.

10.3. Parto en las mujeres con hipertensión arterial pulmonar

El *Heart Team* del embarazo, en colaboración con un experto en HP, debe crear un plan de parto detallado, incluyendo el momento y la modalidad de parto óptimos. El parto temprano, con monitorización exhaustiva del crecimiento fetal, suele ser necesario en las mujeres con IC progresiva y descompensada que no responde a los tratamientos para la PAH y para reducir el riesgo de parto no planeado fuera de un centro especializado²⁴⁵. La HPBM terapéutica debe interrumpirse 24 h antes de cualquier modalidad de parto para reducir el riesgo de hemorragia materna. La cesárea, para un parto más controlado, puede preferirse al parto vaginal^{494,507}. La anestesia regional suele preferirse a la anestesia general.

10.3.1. Monitorización peri- y posparto

Debido a los cambios rápidos en la hemodinámica, el posparto es un periodo de riesgo especialmente elevado, dándose la mayoría de la mortalidad materna tras el parto²⁴⁵. Durante el parto y el tras el parto, se debe vigilar a las mujeres en cuidados intensivos con ECG, oximetría de pulso, monitorización del GC, balance de fluidos meticuloso incluyendo monitorización de la presión venosa central y la optimización de la función del ventrículo derecho, todos ellos factores determinantes clave para buenos resultados. Las mujeres siguen presentando alto riesgo muchos meses tras el parto y se requiere asesoramiento individualizado para debatir la

necesidad de continuar los tratamientos y evitar futuros embarazos. En las mujeres con PAH grave y en aquellas que presentaron complicaciones durante el embarazo y/o el parto, se debe priorizar la optimización de los tratamientos para la HAP sobre la lactancia.

Tabla de recomendaciones 10. Recomendaciones sobre la hipertensión arterial pulmonar y el embarazo

Recomendaciones	Clase ^a	Nivel ^b
Se recomienda que las mujeres en edad fértil con HAP que deseen gestación reciban asesoramiento por un equipo multidisciplinar sobre el muy alto riesgo de eventos adversos relacionados con el embarazo, fomentando el proceso de toma de decisiones compartidas sobre la posibilidad de gestación ⁴⁹⁰ .	I	C
Se recomienda proporcionar asesoramiento claro sobre la anticoncepción a las mujeres en edad fértil con HAP ⁴⁹⁰ .	I	C
Para las mujeres con HAP que requieran una interrupción del embarazo se recomienda llevar a cabo el procedimiento en centros especializados en HP ⁴⁹⁰ .	I	C
El cateterismo cardiaco derecho debe considerarse durante el embarazo si hay incertidumbres sobre el diagnóstico o para contribuir a las decisiones de tratamiento importantes ⁴⁹⁰ .	IIa	C
No se recomiendan los antagonistas del receptor de endotelina, el riociguat y el selexipag durante el embarazo ^{490,508,509} .	III	C

HAP: hipertensión arterial pulmonar; HP: hipertensión pulmonar.

^aClase de recomendación.

^bNivel de evidencia.

11. TROMBOEMBOLIA VENOSA EN EL EMBARAZO Y EL PUERPERIO

11.1. Epidemiología y riesgo materno

La tromboembolia en el embarazo incluye el TEP y la TVP. La incidencia acumulada de TEV relacionada con el embarazo (incluyendo el puerperio) es de 1,2 por cada 1.000 partos⁵¹⁰, y es una de las principales causas de morbilidad y mortalidad relacionadas con el embarazo⁵¹⁰. La TEV relacionada con el embarazo tiene una tasa de mortalidad del 0,68 % y una tasa de recurrencia (durante el embarazo y el puerperio) de 4,27 %, que es mayor durante el puerperio⁵¹⁰. Se recomienda una evaluación documentada de los factores de riesgo para la TEV antes o en las primeras etapas del embarazo. El riesgo de TEV es más alto en el tercer trimestre y en las 6 primeras semanas del puerperio⁵¹⁰. La mortalidad en la TEV relacionada con el embarazo se asocia con ECV, hipertensión, gestación gemelar, parto prematuro, cesárea, transfusión y etnia negra⁵¹¹.

11.2. Factores de riesgo para la tromboembolia venosa asociada al embarazo

El embarazo se acompaña de cambios fisiológicos que conllevan un aumento del riesgo de TEV. En primer lugar, el aumento de la actividad procoagulante, así como la disminución de la anticoagulación fisiológica y fibrinolítica, dan lugar a un estado de hipercoagulabilidad^{512,513}.

En segundo lugar, la expansión del útero causa la comprensión mecánica de la vena cava inferior y de las venas pélvicas, lo que resulta en la obstaculización del flujo venoso^{512,513}. Además, las afecciones no relacionadas con la gestación, y aquellas que sí se relacionan tanto con la gestación como con el parto, pueden modificar el riesgo individual de TEV (véase [Material suplementario en línea, tabla S5](#)).

En el embarazo, así como en las primeras etapas del puerperio, un aumento de la sospecha de TEV requiere aclaración diagnóstica inmediata.

11.3. Prevención de la tromboembolia venosa

La trombopprofilaxis debe basarse en una evaluación del riesgo individualizada en la que se compare el riesgo de TEV con el riesgo de sangrado antes y después del parto.

11.3.1. Mujeres embarazadas sin indicación previa de anticoagulación a largo plazo

Si la prevención y el tratamiento de la TEV se inician antes del parto, se debe considerar continuarlo hasta 6 semanas tras el parto. En las mujeres con trombofilia de bajo riesgo sin antecedentes de TEV, no se requiere trombopprofilaxis prenatal rutinaria⁵¹⁴. En las mujeres con antecedentes de TEV o con trombofilia de alto riesgo, se recomienda la trombopprofilaxis médica (tabla 13). En las mujeres con síndrome de hiperestimulación ovárica tras fecundación *in vitro*, se recomienda trombopprofilaxis durante el primer trimestre^{515,516}.

El tipo de fármaco de elección durante el tratamiento de la TEV relacionada con el embarazo es la HBPM^{517,518}. Se puede considerar fondaparinux como alternativa. En un ensayo aleatorizado controlado en el que se comparó una dosis intermedia ajustada por peso de HBPM con una dosis fija de HBPM se observó que el ajuste por

peso no redujo el riesgo de TEV recurrente en la combinación de períodos antenatal y posparto⁵¹⁹. En los análisis *a posteriori* se sugirió una mayor eficacia de la dosis intermedia ajustada por peso de HBPM solo en el posparto, pero este hallazgo debe confirmarse en estudios futuros. En las mujeres con obesidad mórbida, la dosis profiláctica ajustada por peso (considerando los niveles de anti-factor Xa) puede ser más apropiada que las dosis fijas¹⁹⁸.

11.3.2. Mujeres embarazadas con indicación previa de anticoagulación a largo plazo

En el caso de anticoagulación preexistente debido a TEV previos, la anticoagulación oral (ACOD o AVK) debe reemplazarse por HBPM en el momento en el que se conozca el embarazo⁵¹⁷.

11.4. Manejo de la tromboembolia venosa aguda

11.4.1. Presentación clínica y diagnóstico

11.4.1.1. Trombosis venosa profunda

La expansión del útero reduce potencialmente el flujo sanguíneo en la venas ilio-cavales. Además, un estrechamiento generalizado de la vena ilíaca común izquierda entre la columna vertebral y la arteria transversal puede contribuir a un aumento del riesgo de trombosis iliofemoral izquierda⁵²⁰. Se pueden utilizar los criterios clínicos LEFT ([left; izquierda] síntomas en la pierna izquierda; E [edema] = edema, circunferencia de la pantorrilla ≥ 2 cm; Ft [first trimester; primer trimestre] = presentación en el primer trimestre) para identificar el bajo riesgo de TVP relacionada con el embarazo^{521,522}. En las mujeres embarazadas con sospecha de TVP aguda, se requiere esclarecer el diagnóstico inmediatamente (figura 9).

Tabla 13. Razones para la trombopprofilaxis prenatal/posparto

Contexto médico	Trombopprofilaxis antenatal	Trombopprofilaxis posparto
Antecedentes de TEV espontánea		
Antecedentes de TEV asociada a las hormonas		
Mutación homocigótica del factor V Leiden		
Mutación heterocigótica del factor V Leiden		
Mutación homocigótica del gen de la protrombina	^a	
Mutación heterocigótica del gen de la protrombina		
Deficiencia de antitrombina	^a	^a
Síndrome antifosfolípido	^b	
Deficiencia de proteína C o S		^a
Trombofilia combinada		

Adaptado de Nichols et al.²¹³ bajo los términos de la licencia Creative Commons Attribution-NonCommercial-No Derivatives License (CC BY NC ND). TEV: tromboembolia venosa.

= sí = no = sin evidencias claras sobre administrar o no; individualizar.

^aCon antecedentes familiares de TEV (a tener en consideración sin antecedentes familiares de TEV).

^bCon antecedentes de TEV o aborto.

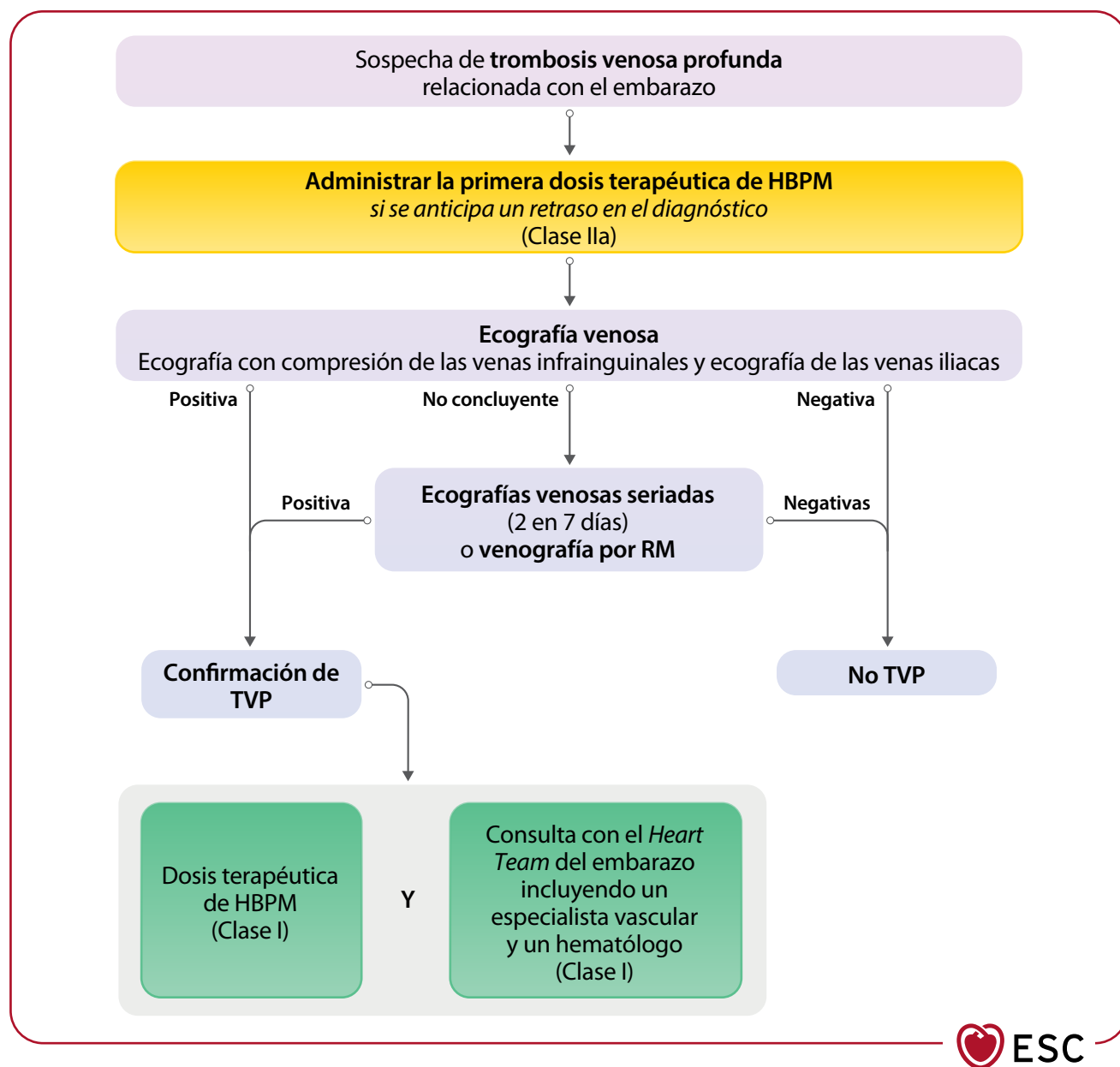


Figura 9. Algoritmo para el diagnóstico y el tratamiento de la trombosis venosa profunda durante el embarazo. HBPM: heparina de bajo peso molecular; RM: resonancia magnética; TVP: trombosis venosa profunda. Adaptado de Chan et al⁵²³.

11.4.1.2. Embolia pulmonar

Los signos y los síntomas de la EP en el embarazo no son distintos a los de la EP en las mujeres no embarazadas. El enfoque diagnóstico en las mujeres embarazadas hemodinámicamente estables con sospecha de EP busca reducir la necesidad de angiografía pulmonar por tomografía computarizada (APTC) implementando estrategias diagnósticas adicionales, como las características clínicas, el dímero d y la ecografía venosa. Los niveles de dímero d aumentan fisiológicamente hasta un 39 % por trimestre⁵²⁴. En un estudio multinacional se demostró que la eficacia de una estrategia diagnóstica que incluya probabilidad clínica, determinaciones de dímero d (umbral <500 µg/l) y ecografía con compresión venosa periférica reduce la necesidad de APTC⁵²⁵. El uso tanto de los criterios YEARS (1, signos clínicos de TVP aguda; 2, hemoptisis; 3, la EP es el diagnóstico más probable) como de los umbrales adaptados de dímero d permite una mayor reducción de la necesidad de APTC (umbral de dímero d si criterios YEARS presentes <500 µg/l, sin criterios YEARS presentes, <1.000 µg/l)⁵²⁶. Otro metanálisis

confirmó la utilidad de incluir el dímero d en el algoritmo diagnóstico para descartar la EP en las mujeres embarazadas con sospecha de EP (figura 10)⁵²⁷.

11.4.2. Tratamiento de la tromboembolia venosa en el embarazo

En las mujeres embarazadas con sospecha de TEV, se debe iniciar la anticoagulación con dosis terapéuticas de HBPM inmediatamente, incluso antes de las pruebas de imagen, hasta que el diagnóstico de TEV se descarte o se confirme. En las mujeres embarazadas con TEV aguda confirmada, se recomienda la anticoagulación terapéutica con HBPM ajustada por peso según el peso en las primeras etapas del embarazo administrada bien dos veces al día o una vez al día, siempre que con la dosis diaria total se llegue a una dosis terapéutica⁵¹⁸ (véase también sección 5.2.1). En la actualidad, no hay evidencias suficientes para preferir los regímenes de administración una vez al día o dos veces al día^{217,218,518}.

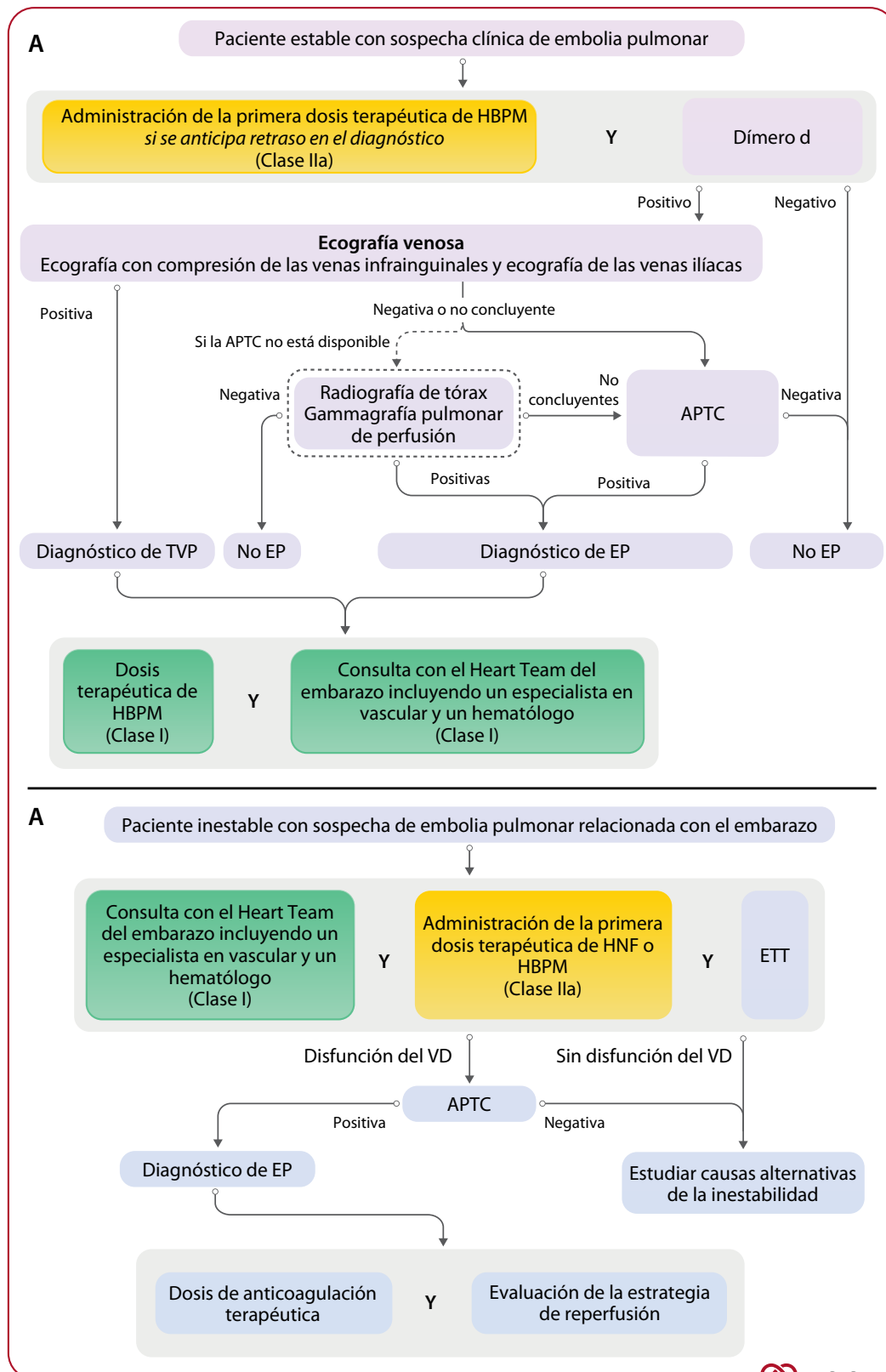


Figura 10. Algoritmo para el diagnóstico y el tratamiento de la embolia pulmonar en el embarazo de mujeres estables (A) e inestables (B). APTC: angiografía pulmonar por tomografía computarizada; EP: embolia pulmonar; ETT: ecocardiografía transtorácica; HBPM: heparina de bajo peso molecular; HNF: heparina no fraccionada; TVP: trombosis venosa profunda; VD: ventrículo derecho. Adaptado de Barrios et al.⁵²⁸ con permiso de Elsevier.

A pesar de las fluctuaciones en los niveles de anti-factor Xa durante el embarazo, la monitorización rutinaria del anti-factor Xa no afecta a los resultados clínicos y solo debe considerarse en las mujeres con insuficiencia renal u obesidad²¹¹⁻²¹³. El fondaparinux se puede considerar como una alternativa. En las mujeres embarazadas inestables con EP, la HNF puede utilizarse en la fase inicial de la anticoagulación terapéutica.

Tras al parto, la dosis de anticoagulación terapéutica debe administrarse durante al menos 6 semanas, hasta una duración total de 3 meses, excepto en los casos en los que la duración indefinida de la anticoagulación esté indicada^{510,529}. La HBPM o los AVK se pueden administrar durante la lactancia. En la sección 5 se incluye un análisis en mayor profundidad sobre los anticoagulantes durante la lactancia. No se recomienda el tratamiento fibrinolítico o intervencionista de la EP en el periparto y solo debe considerarse en las mujeres con EP de alto riesgo tras consulta con un equipo especializado y multidisciplinar. En las mujeres embarazadas con TVP iliofemoral aguda, no se debe llevar a cabo la intervención rutinaria con la extracción del trombo. Los datos sobre la efectividad y los riesgos de la colocación temporal de filtros en la vena cava inferior para la prevención de la PE en las mujeres embarazadas son escasos, pero parecen ser comparables a los datos en las mujeres no embarazadas. Debido a esta falta de datos y las potenciales complicaciones asociadas con los filtros en la vena cava inferior, su colocación debe limitarse a las TEV recurrentes a pesar de anticoagulación apropiada o ante la contraindicación de dosis terapéuticas de tratamiento anticoagulante.

11.5. Manejo del parto y del posparto

Para las mujeres embarazadas con dosis profiláctica de anticoagulación, no hay necesidad específica de parto planificado. Sin embargo, en las mujeres embarazadas que reciben dosis terapéuticas de anticoagulantes se requiere parto planificado con interrupción previa de la HBPM para prevenir el parto espontáneo en las pacientes completamente anticoaguladas. En las secciones 4.5.6 y 5.2.1 se incluye más información sobre el manejo de la anticoagulación durante el embarazo y el parto, incluyendo para la TEV.

12. EMBARAZO EN LAS MUJERES CON CARDIOPATÍAS ADQUIRIDAS

12.1. Dolor torácico agudo en el embarazo

La evaluación diagnóstica para el dolor torácico en las mujeres embarazadas sigue el mismo protocolo que en las mujeres no embarazadas, incluyendo exploración clínica, ECC, biomarcadores y ecocardiografía (figura 11)^{207,537,538}. Cabe destacar que la disección coronaria espontánea (SCAD) es una causa más prevalente de dolor torácico durante el embarazo y en las primeras etapas del posparto que en las mujeres no embarazadas⁵³⁹.

El tratamiento y el manejo de diagnósticos diferenciales específicos debe basarse en las respectivas guías. La especificidad del dímero d se ve reducida durante la gestación^{540,541} y no se debe someter a las mujeres a TAC torácicos basándose únicamente en los niveles de dímero d (sección 11). En los casos en los que se sospechen síndromes aórticos agudos, debe haber un umbral bajo para la TAC aórtica y la consulta del equipo de aorta en emergencias (sección 8)⁵⁴².

12.2. Enfermedad arterial coronaria

12.2.1. Síndrome coronario agudo

12.2.1.1. Epidemiología y etiología de la enfermedad arterial coronaria

Los síndromes coronarios agudos (SCA) son una de las principales causas de muerte materna en los países desarrollados y representan el 20 % de las muertes cardiovasculares⁵⁴³. El riesgo de SCA es de tres a cuatro veces mayor en las mujeres embarazadas que en las no embarazadas en edad fértil⁵⁴⁴, y se estima una mortalidad del 5 %⁵⁴⁵. Dado que la edad en el momento del parto está aumentando a nivel global, el SCA en el embarazo puede volverse más frecuente⁵⁴⁶. Aunque el SCA puede ocurrir en cualquier etapa del embarazo, es más frecuente en el tercer trimestre y en el posparto⁵⁴⁴. Los factores de riesgo clásicos para la ECVA se asocian con el SCA durante el embarazo.

Tabla de recomendaciones 11. Recomendaciones sobre la enfermedad tromboembólica venosa y el embarazo (véanse tablas de evidencias 9 y 10)

Recomendaciones	Clase ^a	Nivel ^b
Para las mujeres embarazadas o posparto con alto riesgo ^c de TEV, se recomienda una dosis profiláctica de HBPM frente a una dosis más alta ajustada por peso para reducir el riesgo de TEV ⁵¹⁹ .	I	B
En las mujeres embarazadas o posparto con sospecha de TEV (TVP y/o EP), se recomienda una evaluación diagnóstica formal inmediata con métodos validados que no debe posponerse ^{525,526} .	I	B
En las mujeres embarazadas o posparto con diagnóstico de TEV (TVP y/o EP) <i>de novo</i> , se recomienda el manejo por el <i>Heart Team</i> del embarazo, incluyendo a un especialista en vascular y a un hematólogo.	I	C
En las mujeres embarazadas o posparto con un diagnóstico de TEV sin inestabilidad hemodinámica, se recomienda la anticoagulación con dosis terapéuticas de HBPM basadas en el peso corporal en las primeras etapas del embarazo ^{212,532} .	I	C
En las mujeres embarazadas o posparto con fuerte sospecha clínica de TEV, se debe considerar iniciar el tratamiento con una dosis terapéutica de HBPM hasta que se haya confirmado o descartado la presencia de TEV.	Ila	C
En las mujeres embarazadas o posparto con un diagnóstico de EP aguda de alto riesgo ^d , se debe considerar una estrategia de reperfusión mediante catéter o fibrinólisis sistémica ⁵³³⁻⁵³⁵ .	Ila	C
En las mujeres embarazadas o posparto con diagnóstico de EP aguda de alto riesgo ^d , se puede considerar la trombectomía quirúrgica como alternativa al abordaje con catéter o a la trombólisis sistémica ⁵³³⁻⁵³⁵ .	Ilb	C

EP: embolia pulmonar; HBPM: heparina de bajo peso molecular; TEV, tromboembolia venosa; TVP: trombosis venosa profunda.

^aClase de recomendación.

^bNivel de evidencia.

^cVéase [Material suplementario en línea](#), tabla s5 para los factores de riesgo de TEV.

^dSegún el índice de gravedad de la embolia pulmonar de la Guía ESC 2019 sobre el diagnóstico y el manejo de la embolia pulmonar aguda⁵³⁶.

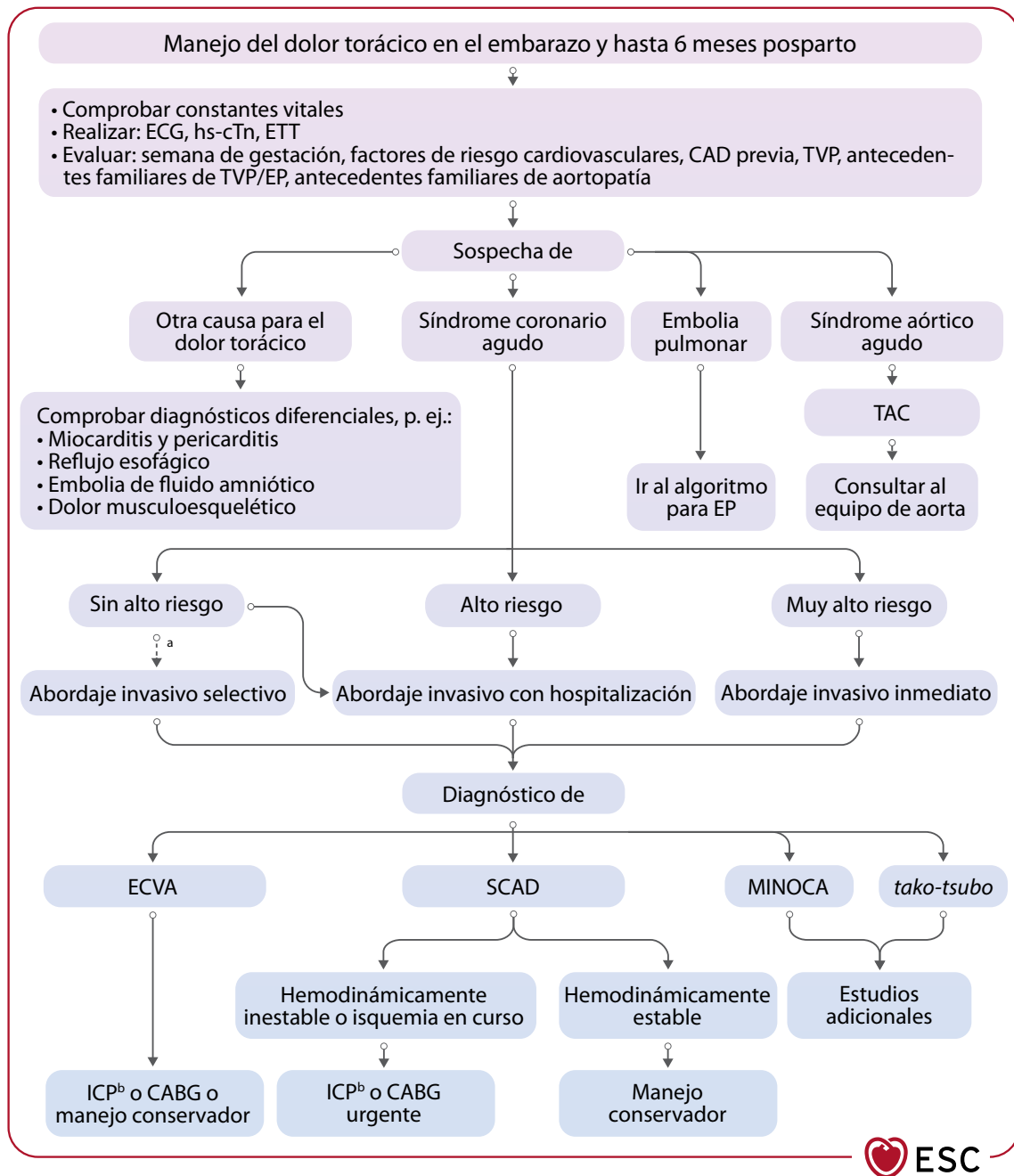


Figura 11. Manejo del dolor torácico durante el embarazo y en los 6 primeros meses posparto. BB: betabloqueante; CABG: *bypass* coronario;

CAD: enfermedad arterial coronaria; ECG: electrocardiograma; ECVA: enfermedad cardiovascular aterosclerótica; EP: embolia pulmonar;

ETT: ecocardiografía transtorácica; FE: fracción de eyección; hs-cTn: troponina cardíaca de alta sensibilidad; i.v., intravenoso/a; ICP: intervención coronaria percutánea; MINOCA: infarto agudo de miocardio sin lesiones coronarias obstructivas; o.d.: (*omni die*) una vez al día; SCAD: disección coronaria espontánea; TAC: tomografía axial computarizada; TVP: trombosis venosa profunda. ^aEn pacientes sin características de riesgo muy alto o alto y con un índice bajo de sospecha de angina inestable. ^bTratamiento antiplaquetario doble: clopidogrel: dosis inicial de 300-600 mg por vía oral, seguida de una dosis de mantenimiento oral de 75 mg o.d. Ácido acetilsalicílico: dosis inicial de 150-300 mg por vía oral o 75-250 mg i.v. si no es posible la ingestión oral, seguida de una dosis de mantenimiento oral de 75-100 mg o.d.

Otros factores de riesgo adicionales son la preeclampsia, la trombofilia, la transfusión, la infección posparto, la multiparidad y la HPP. Las gestaciones que requirieron tratamientos de fertilidad no han mostrado un aumento del riesgo de SCA⁵⁴⁷.

La SCAD relacionada con el embarazo es la causa única más frecuente de SCA durante el embarazo y el posparto (43 %) ⁵⁴⁸, seguida de la lesión aterosclerótica (27 %), la embolia coronaria (17 %) y el vasoespasmismo (2 %) ²³⁹. La tromboembolia coronaria puede deberse a hipercoagulabilidad relacionada con el embarazo y embolias paradójicas ⁵⁴⁹.

El vasoespasmismo se ha asociado con el uso de derivados ergóticos prescritos para la supresión de la lactancia o para tratar la HPP ⁵⁴⁹.

12.2.1.2. Presentación y diagnóstico

La presentación clínica del SCA en el embarazo es la misma que en la población sin gestación. Sin embargo, las mujeres embarazadas con SCAD tienden a una presentación clínica más grave que las mujeres con SCA sin SCAD ^{550,553}.

Debe sospecharse SCA en el embarazo cuando las mujeres presenten parada cardíaca, dolor torácico de inicio repentino, disnea, cambios isquémicos en el ECG o biomarcadores cardíacos elevados^{551,554}. La evaluación diagnóstica debe seguir las estrategias de SCA (figura 11)⁵⁵⁵⁻⁵⁵⁷. No se esperan cambios isquémicos importantes en el ECG debido al embarazo por sí mismo (figura 1).

La angiografía coronaria invasiva durante el embarazo debe reservarse para aquellas mujeres con SCA o cuando otros métodos diagnósticos no sean apropiados. Los cambios electrocardiográficos, como la depresión transitoria del segmento ST y la inversión de la onda T pueden ser normales durante el embarazo, pero un aumento en los niveles séricos de troponina sugiere lesión miocárdica, al igual que en las mujeres no embarazadas. La elevación del segmento ST no es normal en el embarazo y requiere atención urgente⁵⁵⁸. El infarto de miocardio con elevación del segmento ST (IAMCEST) en las mujeres embarazadas compromete a la pared anterior en el 70-80 % de los casos^{239,558}. En más de la mitad de los casos, se observa una reducción de la FEVI <40 %, que conlleva una alta incidencia de complicaciones²⁰. El infarto agudo de miocardio sin lesiones coronarias obstructivas (MINOCA) debe considerarse un diagnóstico provisional que justifica más estudios⁵⁵⁹.

12.2.1.3. Disección coronaria espontánea asociada al embarazo

La SCAD asociada al embarazo afecta a 1,81 de cada 100.000 embarazos⁵⁶⁰ y puede ocurrir en cualquier momento durante o tras el embarazo, aunque el >70 % ocurren en las primeras etapas del posparto, más comúnmente durante la primera semana⁵⁵⁰. Se han descrito múltiples factores predisponentes, incluyendo los cambios estructurales causados por los aumentos de estrógeno y progesterona en la túnica media coronaria. La SCAD aparece predominantemente en la coronarias izquierdas con implicación multivascular⁵⁶¹.

La intervención coronaria percutánea (ICP) en la SCAD se asocia con un aumento del riesgo de complicaciones, especialmente disección iatrogénica y extensión del hematoma⁵⁶². Por este motivo, se recomienda un enfoque de revascularización conservador en las mujeres clínicamente estables con SCAD sin isquemia activa o en curso^{539,563}. Si la SCAD compromete a la arteria coronaria principal izquierda o a los vasos proximales, se puede considerar un *bypass* coronario (CABG) dependiendo de las consideraciones técnicas y de la experiencia del centro⁵³⁹. Un equipo multidisciplinar debe decidir si la paciente es candidata a una ICP o un CABG.

Se desconoce el manejo médico óptimo tras una SCAD, pero se está investigando en la actualidad en un ensayo clínico en curso⁵⁶². Datos observacionales limitados sugieren que los betabloqueantes (p. ej., labetalol) y evitar la hipertensión se pueden asociar a un riesgo menor de SCAD recurrente^{565,565}. El papel de la antiagregación plaquetaria en la SCAD con manejo conservador es controvertido, con evidencias que favorecen la antiagregación plaquetaria simple con ácido acetilsalicílico^{563,566}. Las mujeres con antecedentes de SCAD deben recibir asesoramiento exhaustivo sobre el riesgo de eventos recurrentes en embarazos posteriores^{567,568}.

12.2.2. Intervencionismo coronario

Las indicaciones para la revascularización aguda son comparables a las de las mujeres no embarazadas. En las pacientes con SCA de alto o muy alto riesgo, se recomiendan la angiografía coronaria y la ICP inmediatas, si están indicadas⁵⁵⁷. Más aún, se recomienda una estrategia invasiva temprana con angiografía coronaria para las mujeres

embarazadas con confirmación o diagnóstico provisional de SCA sin elevación del segmento ST (SCASEST) y con un alto índice de sospecha de angina inestable. En las lesiones ateroscleróticas⁵⁵⁷, la ICP está indicada cuando haya dolor torácico persistente o recurrente, inestabilidad hemodinámica o isquemia activa debido a estenosis funcionalmente significativas u oclusiones agudas¹²².

La elección de *stents* coronarios no debe diferir entre las mujeres embarazadas y las no embarazadas. La duración del DAPT debe adherirse a las recomendaciones para las pacientes no embarazadas y con un enfoque individual teniendo en consideración los riesgos isquémicos y relacionados con el parto, incluyendo el riesgo de hemorragia durante el parto y la anestesia neuroaxial. Los *stents* aprobados para el DAPT de corta duración pueden preferirse durante casos específicos en el embarazo dependido de la edad gestacional y el momento del parto. En el caso de embolia coronaria, se pueden llevar a cabo la aspiración del trombo y/o la angioplastia simple^{43,569}. Los procedimientos invasivos deben seguir el principio ALARA (tan bajo como sea razonable) (véase sección 4.3.5).

La fibrinólisis sistémica puede ser una estrategia de reperfusión alternativa si la ICP no está disponible a tiempo. El activador tisular del plasminógeno recombinante no atraviesa la placenta, pero puede provocar complicaciones hemorrágicas, incluidas subplacentarias.

12.2.3. Síndromes coronarios crónicos en el embarazo

Las mujeres embarazadas con síndromes coronarios crónicos (SCC) tienen un alto riesgo de resultados adversos maternos y fetales: el 32 % sufre complicaciones cardiovasculares (incluyendo el 9 % con complicaciones cardiovasculares isquémicas) y hay una mortalidad materna del 2 %⁵⁷⁰. En la puntuación CARPREG II, que ahora también se incluye en la clasificación mWHO 2.0 (tabla 6, sección 4), se destaca el alto riesgo de SCC como predictor de complicaciones maternas. Cuando se asesore a mujeres con SCC, la gestación puede considerarse preferiblemente cuando no haya isquemia residual o disfunción del VI 12 meses tras el evento índice.

12.2.4. Manejo y parto

Las mujeres con SCA o SCC deben ser manejadas por el *Heart Team* del embarazo. El tratamiento debe ajustarse a la fisiopatología subyacente, aunque las consideraciones fetales pueden afectar a la elección del tratamiento^{50,571}. Se debe monitorizar a todas las mujeres embarazadas con SCA y sus fetos en unidades de cuidados intensivos cardíacos.

La modalidad de parto en una paciente con SCA gestacional o SCC debe estar determinada por las consideraciones obstétricas y el estado clínico de la madre. El parto vaginal está indicado en la mayoría de las mujeres con enfermedad arterial coronaria (CAD). El parto vaginal elimina los potenciales riesgos asociados a la anestesia general y a una cirugía mayor. El clopidogrel debe interrumpirse un mínimo de 5 días antes de la anestesia neuroaxial para reducir el riesgo de hematoma epidural⁵⁷². La cesárea programada evita un parto largo o estresante y permite un mejor control del momento del parto. También se debe crear un plan de parto de emergencia para los fetos potencialmente viables en caso de deterioro materno súbito. Un tiempo mínimo arbitrario hasta el parto en las mujeres estables es a las 2 semanas tras un SCA¹⁸.

Los tratamientos hipolipemiantes y antiagregantes plaquetarios se incluyen en la sección 5.

Tabla de recomendaciones 12. Recomendaciones sobre la enfermedad arterial coronaria y el embarazo (véase tabla de evidencias 11)

Recomendaciones	Clase ^a	Nivel ^b
En las mujeres embarazadas con dolor torácico, se recomienda descartar eventos cardiovasculares potencialmente mortales, incluyendo la EP, el SCA (incluyendo la SCAD) y el síndrome aórtico agudo ^{538,539} .	I	C
Para las mujeres embarazadas con SCA, se recomienda el mismo manejo que en las mujeres no embarazadas, incluyendo los estudios diagnósticos y las intervenciones ⁵⁵⁷ .	I	C
Se recomienda una dosis baja de ASA como tratamiento antiagregante plaquetario de elección durante el embarazo y la lactancia cuando el tratamiento antiagregante plaquetario simple esté indicado ⁵⁷³⁻⁵⁷⁹ .	I	B
Si se requiere DAPT, se recomienda el clopidogrel como el inhibidor de P2Y ₁₂ de elección durante el embarazo ²³⁹ .	I	C
Se recomienda que la duración del DAPT (ácido acetilsalicílico y clopidogrel) en las mujeres embarazadas sometidas a implante de <i>stent</i> coronario sea la misma que en las mujeres no embarazadas, con un enfoque individualizado en el que se tengan en consideración el riesgo isquémico y los riesgos de hemorragia relacionada con el parto ²³⁹ .	I	C
Se debe considerar el parto vaginal en la mayoría de las mujeres embarazadas con SCA, dependiendo de la función del VI y los síntomas clínicos.	IIa	C
Se puede considerar continuar el tratamiento con estatinas durante el embarazo en las mujeres con ECVA establecida ⁵⁸⁰⁻⁵⁸² .	IIb	C

ASA: ácido acetilsalicílico; ECVA: enfermedad cardiovascular aterosclerótica; EP: embolia pulmonar; SCA: síndrome coronario agudo; SCAD: disección espontánea de la arteria coronaria; TPA, terapia antiplaquetaria doble; VI: ventrículo izquierdo.

^aClase de recomendación.

^bNivel de evidencia.

12.3. Trastornos hipertensivos

Los trastornos hipertensivos del embarazo son la segunda complicación médica más frecuente (tras la HPP), afectan al 5-15 % de los embarazos a nivel mundial y son una causa importante de morbilidad y mortalidad materna, fetal y neonatal⁵⁸³. Los trastornos hipertensivos del embarazo incluyen la hipertensión preexistente

(hipertensión crónica), la hipertensión gestacional y la preeclampsia (tabla 14). En los últimos años, se ha observado una tendencia al alza de la incidencia de estos trastornos debido al aumento de la edad en el momento del primer parto y el aumento de la prevalencia de la obesidad^{568,587}. Los riesgos maternos incluyen abrupción placentaria, ictus, fallo orgánico múltiple y coagulación intravascular diseminada⁵⁸⁸.

Tabla 14. Trastornos hipertensivos del embarazo

A. Hipertensión preexistente (crónica)
Hipertensión anterior a la gestación o que se desarrolla antes de las 20 semanas de gestación, generalmente persiste >6 semanas posparto y se puede asociar a proteinuria. (1) Hipertensión primaria (2) Hipertensión secundaria (3) Hipertensión “de bata blanca” (4) Hipertensión enmascarada
B. Hipertensión gestacional
Hipertensión que se desarrolla después de las 20 semanas de gestación y generalmente se resuelve a las 6 semanas posparto. Hipertensión gestacional transitoria Generalmente detectada en consulta, se normaliza en mediciones repetidas de la PA tomadas durante varias horas; se asocia con un riesgo del 40 % de desarrollar hipertensión gestacional verdadera o preeclampsia en el resto de la gestación, por lo que requiere seguimiento exhaustivo.
C. Preeclampsia
La hipertensión gestacional se acompaña de una o más de las siguientes afecciones a las 20 semanas de gestación o después: • Proteinuria (excreción de albumina en orina 24 h >0,3 g/día o RAC en una muestra aleatoria de orina >30 mg/mmol [0,3 mg/mg]) • Otra disfunción orgánica materna, incluyendo: • Lesión renal aguda (creatinina sérica ≥90 μmol/l; 1 mg/dl) • Disfunción hepática (ALT o AST >40 UI/l; >0,67 μkat/l con o sin dolor en el cuadrante superior derecho o epigástrico abdominal) • Complicaciones neurológicas (p.ej., eclampsia/convulsiones, alteración del estado mental, ceguera, ictus, clonus, cefaleas intensas, escotomas visuales persistentes) • Complicaciones hematológicas (recuento plaquetario <150.000 /μL, coagulación intravascular diseminada, hemólisis) • Insuficiencia uteroplacentaria (RCI, alteración de la forma de onda Doppler de la arteria umbilical o muerte fetal).
D. Hipertensión preexistente + preeclampsia superpuesta
La hipertensión preexistente se asocia con cualquiera de las disfunciones de los órganos maternos anteriormente mencionadas consistente con preeclampsia u otro aumento de la PA con proteinuria de reciente aparición.

Continúa

E. Hipertensión prenatal inclasificable

Cuando la PA se mide por primera vez a las 20 semanas de gestación y se diagnostica hipertensión, es necesario reevaluar a las 6 semanas posparto o posteriormente. Si la hipertensión se resuelve, debe reclasificarse como hipertensión gestacional, mientras si la hipertensión persiste, debe reclasificarse como hipertensión preexistente/crónica.

Basado en Mancía et al.⁵⁸⁴ y McEvoy et al.⁵⁸⁵ ALT: alanina transaminasa; AST: aspartato aminotransferasa; PA: presión arterial; RAC: ratio albúmina-creatinina en orina; RCI: restricción del crecimiento intrauterino.

El feto tiene un alto riesgo de RCI, prematuridad y muerte intrauterina (25 %, 27 % y 4 % respectivamente, en los casos de preeclampsia)⁵⁸⁹.

12.3.1. Definición y clasificación de la hipertensión en el embarazo

La hipertensión en el embarazo se suele definir como una presión arterial sistólica (PA) de ≥ 140 mmHg y/o una PA diastólica de ≥ 90 mmHg⁵⁸⁵, observadas en mediciones repetidas de la PA en la consulta o el hospital en dos ocasiones distintas o con ≥ 15 min entre las mediciones en el caso de la hipertensión grave ($\geq 160/110$ mmHg)^{584,590}.

12.3.1.1. Preeclampsia/eclampsia

La preeclampsia se define como la hipertensión gestacional complicada por la nueva aparición de cambios en las pruebas de laboratorio o clínicas descritas en la tabla 14 a las 20 semanas o posteriormente. La eclampsia se define como la nueva aparición de convulsiones o coma en una mujer embarazada con preeclampsia^{584,585}.

La combinación de hemólisis, trombocitopenia y transaminasas elevadas constituye el síndrome HELLP (hemólisis, enzimas hepáticas elevadas, recuento plaquetario bajo), que se suele considerar una variante de preeclampsia⁴³. Los factores de riesgo para la preeclampsia se describen en la tabla 15.

Tabla 15. Factores de riesgo para la preeclampsia

Factores de alto riesgo para la preeclampsia
Trastornos hipertensivos durante un embarazo previo
Hipertensión crónica
Enfermedad renal crónica
Diabetes mellitus tipo 1 o tipo 2
Enfermedades autoinmunitarias, como lupus eritematoso sistémico o síndrome antifosfolípido
Tratamientos de fertilidad en el embarazo en curso
Factores de riesgo moderado para la preeclampsia
Nuliparidad
Edad ≥ 40 años
Intervalo entre embarazos superior a 10 años
IMC ≥ 35 kg/m ² en la primera consulta
Antecedentes familiares de preeclampsia
Embarazo múltiple

Basado en Mancía et al.⁵⁸⁴ y McEvoy et al.⁵⁸⁵.
IMC: índice de masa corporal.

12.3.2. Diagnóstico y evaluación del riesgo

12.3.2.1. Medición de la presión arterial

La PA materna debe evaluarse en cada consulta y debe medirse en posición sentada (o en posición lateral izquierda recostada durante el parto) con un manguito del tamaño adecuado a nivel del corazón y utilizando el ruido de Korotkoff V para la PA diastólica. Los esfigmomanómetros de mercurio siguen siendo el dispositivo de referencia para la medición de la PA en el embarazo, ya que los dispositivos automáticos tienden a registrar valores menores a los reales y no son fiables en la preeclampsia grave. Solo se deben emplear dispositivos automáticos si están específicamente validados para el embarazo^{584,591}.

El diagnóstico de hipertensión en el embarazo con monitorización ambulatoria de la PA es superior a las mediciones de la PA en la consulta o en el domicilio para la predicción de los resultados del embarazo^{584,592}. La monitorización ambulatoria de la PA evita el tratamiento innecesario de la hipertensión "de bata blanca" y es útil en el manejo de las mujeres embarazadas de alto riesgo con hipertensión, así como en aquellas con diabetes o nefropatía hipertensiva^{593,594}. Tanto la monitorización de la PA en el domicilio como las mediciones de la PA en la consulta pueden utilizarse como alternativa o complemento para el diagnóstico de los trastornos hipertensivos durante el embarazo en las mujeres con alto riesgo de preeclampsia.

Sin embargo, en las mujeres embarazadas con hipertensión preexistente o gestacional, la monitorización de la PA en el domicilio no se asocia con un mejor control de la PA en comparación con las mediciones planificadas de la PA en la consulta^{584,595,596}. Ambas pueden utilizarse para la monitorización de la PA^{595,596}.

12.3.2.2. Pruebas de laboratorio

Las pruebas de laboratorio básicas que se recomiendan para controlar los trastornos hipertensivos del embarazo incluyen análisis de orina, hemograma, hematocrito, enzimas hepáticas, creatinina sérica y ácido úrico sérico. Se debe evaluar la proteinuria en todas las mujeres embarazadas al principio de la gestación para detectar enfermedad renal preexistente y, en la segunda mitad de la gestación, para el cribado de la preeclampsia⁴³.

Además de las pruebas de laboratorio básicas, se pueden considerar los siguientes estudios:

- Ecografía de las suprarrenales, y determinación de metanefrina fraccionada en plasma y orina.
- Eco-Doppler de las arterias uterinas (después de las 20 semanas de gestación)⁵⁹⁷.
- Una ratio de tirosina cinasa 1 soluble similar a fms (sFlt-1)/ factor de crecimiento placentario (PIGF) de <38 puede utilizarse para excluir de forma fiable el desarrollo de preeclampsia durante los siguientes 7 días cuando haya sospecha clínica^{43,598}.

Si se sospecha que las mujeres con hipertensión crónica estén desarrollando preeclampsia, el análisis del PIGF puede ayudar a descartar la preeclampsia entre las 20 y las 36 semanas^{599,600}.

12.3.3. Manejo de la hipertensión en el embarazo

El manejo de la hipertensión en el embarazo depende de la PA de la mujer y la edad gestacional, así como de la presencia de factores de riesgo asociados maternos y fetales^{601,602}. En las mujeres embarazadas con una PA $>160/110$ mmHg, se recomienda el ingreso hospitalario⁶⁰³ (figura 12A). Si la PA es $\geq 140/90$ – $159/99$ mmHg, el control de la PA es obligatorio con un objetivo de $<140/90$ mmHg.

En dos grandes ensayos^{583,604}, el control exhaustivo de la PA diastólica (<85 – 90 mmHg) en las mujeres con hipertensión preexistente fue superior a un control menos exhaustivo de la PA diastólica (<100 – 105 mmHg) y no causó daños.

En las mujeres embarazadas diagnosticadas con hipertensión, los análisis de sangre, la exploración clínica y la evaluación de la proteinuria son obligatorias y deben repetirse regularmente⁵⁹⁹. Si una tira de orina es positiva o dudosa para proteinuria y los síntomas y las pruebas de laboratorio (incluyendo una evaluación de los biomarcadores) son indicativos de preeclampsia, se puede

diagnosticar preeclampsia y se recomienda el ingreso hospitalario cuando haya riesgo⁵⁹⁹.

12.3.3.1. Manejo no farmacológico

Se debe recomendar a las mujeres embarazadas con hipertensión que sigan un estilo de vida saludable que incluya actividad física, deshabituación tabáquica, una dieta sana y control del peso corporal. Los cambios sobre el estilo de vida antes y durante el embarazo pueden reducir los riesgos tanto maternos como fetales⁶⁰⁵. No se recomienda restringir el consumo de sal para reducir los trastornos hipertensivos del embarazo, pero es razonable que las mujeres con hipertensión preexistente continúen la dieta baja en sodio⁵⁸⁴. A no ser que esté contraindicado, el ejercicio aeróbico debe recomendarse en las mujeres embarazadas con hipertensión para mantener un peso corporal sano y reducir los resultados adversos del embarazo⁶⁰⁶. Se debe recomendar a las mujeres con obesidad que no aumenten el peso más de ~ 7 kg desde la preconcepción⁶⁰¹.

Los suplementos de calcio están recomendados para la prevención de la preeclampsia en las mujeres con una ingesta dietética de calcio baja (<600 mg/día)⁶⁰⁷, y la suplementación con una dosis baja de calcio (<1 g/día) ha demostrado ser tan efectiva como una dosis alta (≥ 1 g/día)⁶⁰⁸.

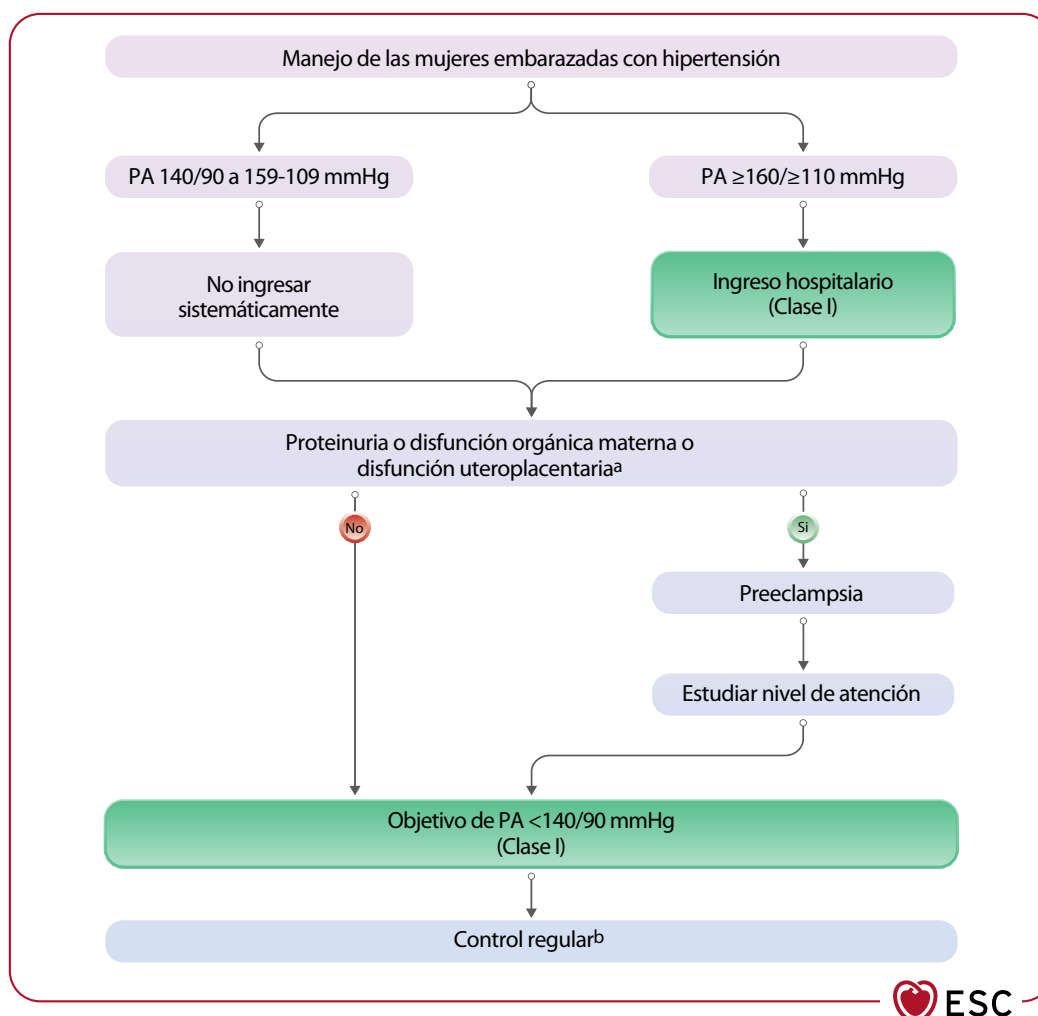


Figura 12A. Manejo de la hipertensión y la preeclampsia en el servicio de urgencias. PA: presión arterial.

^aVéase la figura 12B. ^bVéase la figura 12C.

12.3.3.2. Tratamiento farmacológico

12.3.3.2.1. Hipertensión leve (PA 140/90 – 159/109 mmHg). En la hipertensión gestacional leve, parece razonable iniciar el tratamiento con valores de PA de 140/90 mmHg^{583,609}, pero una reducción de la PA diastólica a <80 mmHg no se recomienda.

La metildopa, los betabloqueantes (la mayoría de los datos disponibles son sobre el labetalol) y los BCC dihidropiridínicos (la mayoría de los datos disponibles son sobre el nifedipino) son los fármacos de elección para la hipertensión gestacional y preexistente leves⁵⁸⁴.

Los IECA, los ARA-II y los inhibidores directos de la renina están altamente contraindicados. Los diuréticos no se recomiendan en la hipertensión gestacional y la preeclampsia debido a la reducción del volumen intravascular y la reducción de la perfusión uteroplacentaria y, por tanto, los posibles efectos adversos fetales.

12.3.3.2.2. Preeclampsia. La preeclampsia puede requerir ingreso hospitalario, pero no todas las mujeres necesitarán hospitalización continua y la atención debe individualizarse (figura 12B y figura 12C). A las mujeres con al menos un factor de alto riesgo o dos factores de riesgo

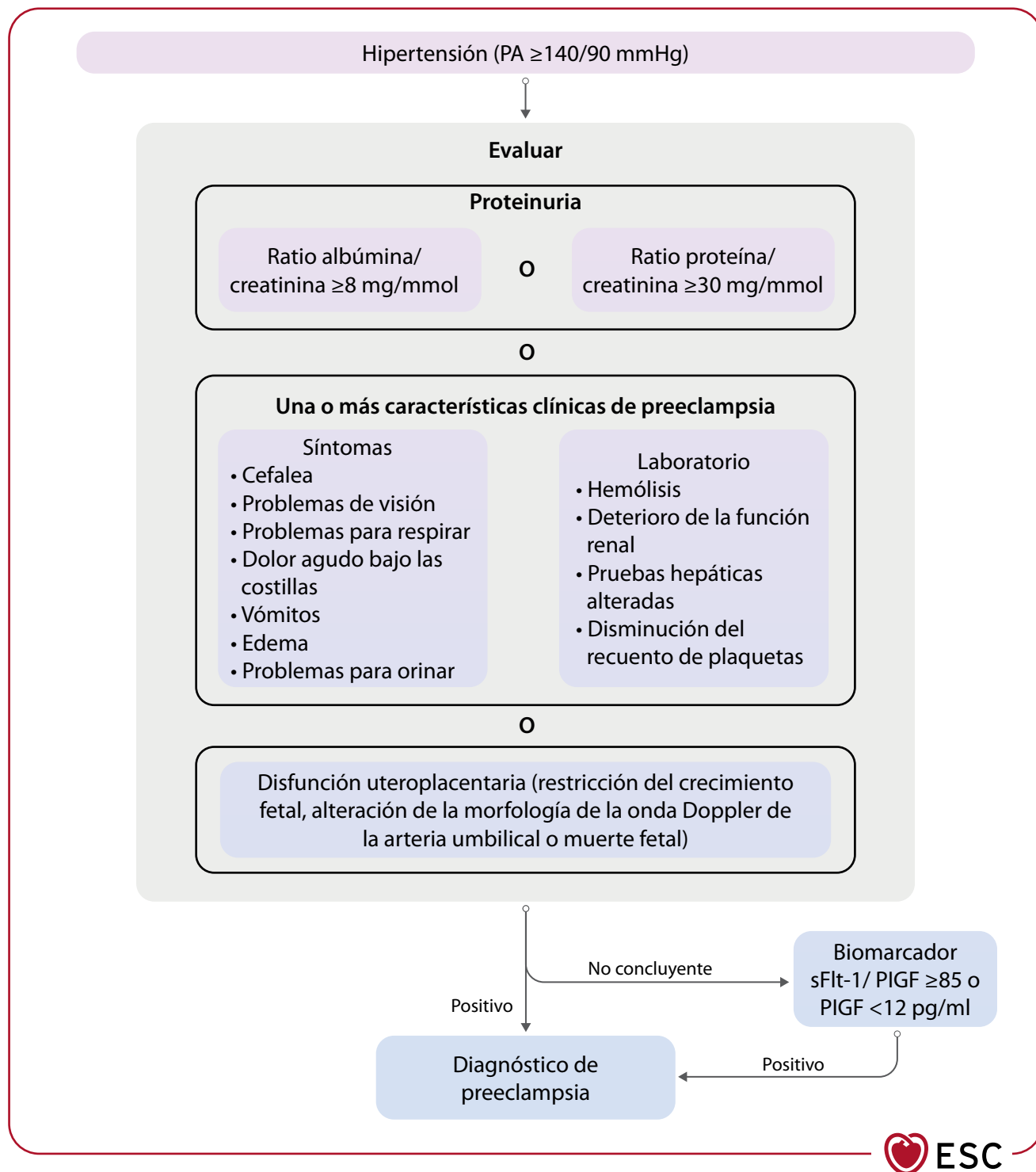


Figura 12B. Determinación de la proteinuria y diagnóstico de la preeclampsia. PA: presión arterial; PIGF: factor de crecimiento placentario; sFlt-1: tirosina cinasa 1 soluble similar a fms.

moderados para preeclampsia (tabla 15) se les debe recomendar tomar 75-150 mg de ácido acetilsalicílico al día antes de acostarse desde la semana 12 hasta la semana 36/37^{599,610}. Se recomienda suspender la dosis baja de ácido acetil salicílico en la semana 36/37, cuando la indicación para el ácido acetil salicílico es la preeclampsia.

La preeclampsia con características graves (hipertensión grave con o sin proteinuria, cualquier grado de hipertensión con complicaciones neurológicas, hematológicas o cardiovasculares, disfunción hepática o renal) debe manejarse con una infusión de

sulfato de magnesio para prevenir la eclampsia, además del parto prematuro^{43,611}. La intoxicación por magnesio puede presentarse como signos cardíacos, incluyendo cambios en los intervalos del ECG (intervalos PR, QRS y QT alargados) con niveles de magnesio de 2,5-5 mmol/l y puede progresar a bloqueo del nódulo auriculoventricular (AV), bradicardia, hipotensión y parada cardíaca con niveles de 6-10 mmol/l. Si se sospecha intoxicación por magnesio, se recomienda suspender la infusión de magnesio y administrar 30 ml i.v. de gluconato cálcico⁶¹²⁻⁶¹⁴.

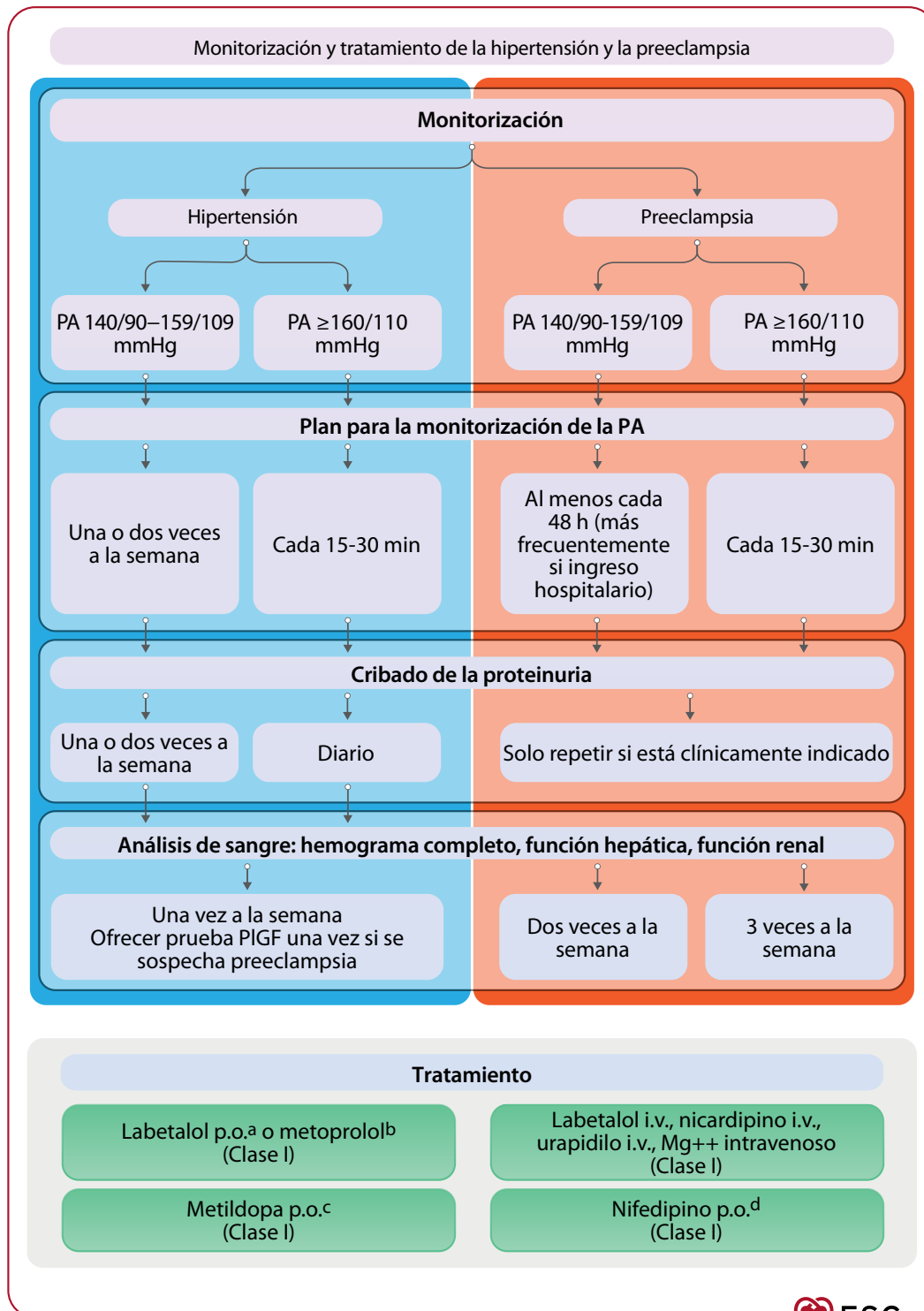


Figura 12C. Monitorización y tratamiento de la hipertensión y la preeclampsia. i.v.: intravenoso/a; Mg: magnesio; PIGF: factor de crecimiento placentario; p.o., por boca. ^aLabetalol 100 mg p.o. dos veces al día. ^bMetoprolol 100 mg p.o. dos veces al día. ^cMetildopa 250 mg p.o. dos o tres veces al día. ^dNifedipino 5-10 mg p.o. 10 mg p.o. si $>160/110$ mmHg.

12.3.3.2.3. Hipertensión grave (PA $\geq 160/110$ mmHg). En la hipertensión grave, la evaluación y la reducción gradual de la PA a $<160/110$ mmHg es obligatoria en el entorno hospitalario. La monitorización cardiotocográfica continua también es obligatoria. La selección de fármacos antihipertensivos y la vía de administración depende del diagnóstico inicial, el momento esperado del parto, la presencia o ausencia de preeclampsia y las preferencias y la experiencia de los especialistas responsables^{43,611}. Recientes y extensos metanálisis que compararon los fármacos antihipertensivos más comúnmente utilizados (p. ej., nifedipino oral, labetalol, metildopa) (figura 12C) mostraron que estos tenían una eficacia similar en la disminución de la PA en la hipertensión grave en el embarazo, y el nifedipino se mostró superior en algunos estudios (véase sección 5.2.6)^{43,253,254,611,615}. El nifedipino también tiene la ventaja de una mayor distribución y disponibilidad y un precio más bajo. Los datos disponibles mostraron que la hidralazina es menos efectiva que otros fármacos y se asocia con más efectos secundarios⁶¹⁶. Por tanto, la hidralazina es una opción de segunda línea para usar solo si no hay otros fármacos disponibles.

En los casos de preeclampsia con características graves, la hipertensión grave persistente o la hipertensión grave recurrente que persisten tras administración de fármacos orales, se recomienda la administración i.v. de labetalol (o nicardipino) i.v. El urapidilo i.v. también se puede utilizar, pero puede no estar disponible en todos los países^{611,617,618}. El nitroprusiato de sodio es el fármaco de última elección debido al envenenamiento fetal por cianuro⁶¹⁹. El fármaco de elección cuando la preeclampsia se asocia con edema pulmonar es la nitroglicerina (trinitrato de glicerilo), administrada

en infusión i.v. de 5 5 µg/min, con aumento gradual cada 3-5 min hasta una dosis máxima de 100 µg/min, en combinación con diuréticos^{43,611}.

12.3.4. Hipertensión y parto

En un reciente ensayo aleatorizado controlado en el Reino Unido se observó que una vez se estableció el diagnóstico de preeclampsia en las mujeres con preeclampsia prematura tardía (34-37 semanas), hubo una tasa menor de morbilidad materna e hipertensión materna menos grave cuando se planificaba el parto en las siguientes 48h³⁵⁰. Sin embargo, una mayor proporción de neonatos fueron ingresados en las unidades de cuidados intensivos neonatales en comparación con las madres que recibieron manejo más temprano. Las decisiones sobre la planificación del parto deben individualizarse teniendo en cuenta tanto el bienestar materno como el fetal. En caso de hipertensión aislada bien controlada, el parto debe planificarse a las 39 semanas de gestación.

Cuando se seleccione una modalidad de parto, se debe tener en consideración el escenario clínico la edad gestacional actual y una evaluación fetal completa, así como las preferencias de la madre. Si se considera la inducción del parto, se requiere monitorización fetal continua. Las mujeres con preeclampsia grave se benefician de la anestesia neuroaxial para reducir la respuesta hipertensiva al dolor. Además, una epidural aportará la anestesia necesaria en caso de que se requiera una cesárea.

Tras el parto, se debe evitar la metildopa debido al riesgo de depresión posparto. La metildopa debe suspenderse en los 2 días posteriores al parto y se debe seleccionar un tratamiento alternativo.

Tabla de recomendaciones 13. Recomendaciones sobre los trastornos hipertensivos y el embarazo (véanse tablas de evidencias 12-17)

Recomendaciones	Clase ^a	Nivel ^b
Se recomienda un objetivo de PA sistólica <140 mmHg y de PA diastólica <90 mmHg en las mujeres embarazadas ^{583,585,609} .	I	B
La PA sistólica ≥ 160 mmHg o la PA diastólica ≥ 110 mmHg en las mujeres embarazadas son una emergencia y se recomienda el tratamiento en entorno hospitalario ^{43,584} .	I	C
Se recomienda una dosis baja de ácido acetilsalicílico (75-150 mg diarios) en las mujeres con riesgo de moderado a alto de preeclampsia (p. ej., al menos un factor de alto riesgo o dos factores de riesgo moderado para la preeclampsia) desde la semana 12 hasta la 36/37 ^{610,612,622} .	I	A
En las mujeres con hipertensión gestacional, se recomienda iniciar el tratamiento farmacológico con una PA sistólica ≥ 140 mmHg o una PA diastólica ≥ 90 mmHg ^{583-585,609} .	I	B
Se recomienda la metildopa para el tratamiento de la hipertensión en el embarazo ^{623,624} .	I	B
El labetalol, el metoprolol y los BCC dihidropiridínicos se recomiendan para el tratamiento de la hipertensión en el embarazo ⁶²³ .	I	C
En la hipertensión grave, el tratamiento farmacológico con el labetalol, el urapidilo y el nicardipino i.v. o el nifedipino oral de acción corta o metildopa se recomienda para la reducción aguda de la presión arterial ^{625,626} . La hidralazina i.v. es la opción de segunda línea.	I	C
Si la preeclampsia se asocia con edema pulmonar, se recomienda administrar nitroglicerina en infusión i.v. ⁶²⁷ .	I	C
En las mujeres con preeclampsia sin características graves, se recomienda el parto a las 37 semanas ^{620,628} .	I	B
Se recomienda inducir el parto en las mujeres con preeclampsia asociada a marcadores adversos, como trastornos hemostáticos ⁶²⁶ .	I	C
En las mujeres con hipertensión gestacional, se recomienda el parto a las 39 semanas ^{620,628} .	I	B
Se debe considerar la monitorización ambulatoria o en el domicilio de la PA para descartar la hipertensión "de bata blanca" y enmascarada, ambas comunes durante el embarazo.	IIa	C
La monitorización de la PA en el domicilio se puede considerar junto con la medición de la PA en la consulta en las mujeres embarazadas para detectar hipertensión de inicio reciente o para controlar la monitorización de la PA ^{595,596} .	IIb	B

BCC: bloqueadores de los canales del calcio; i.v.: intravenoso/a; PA: presión arterial.

^aClase de recomendación.

^bNivel de evidencia.

^cMediciones de la PA en la consulta.

Arritmias en el embarazo

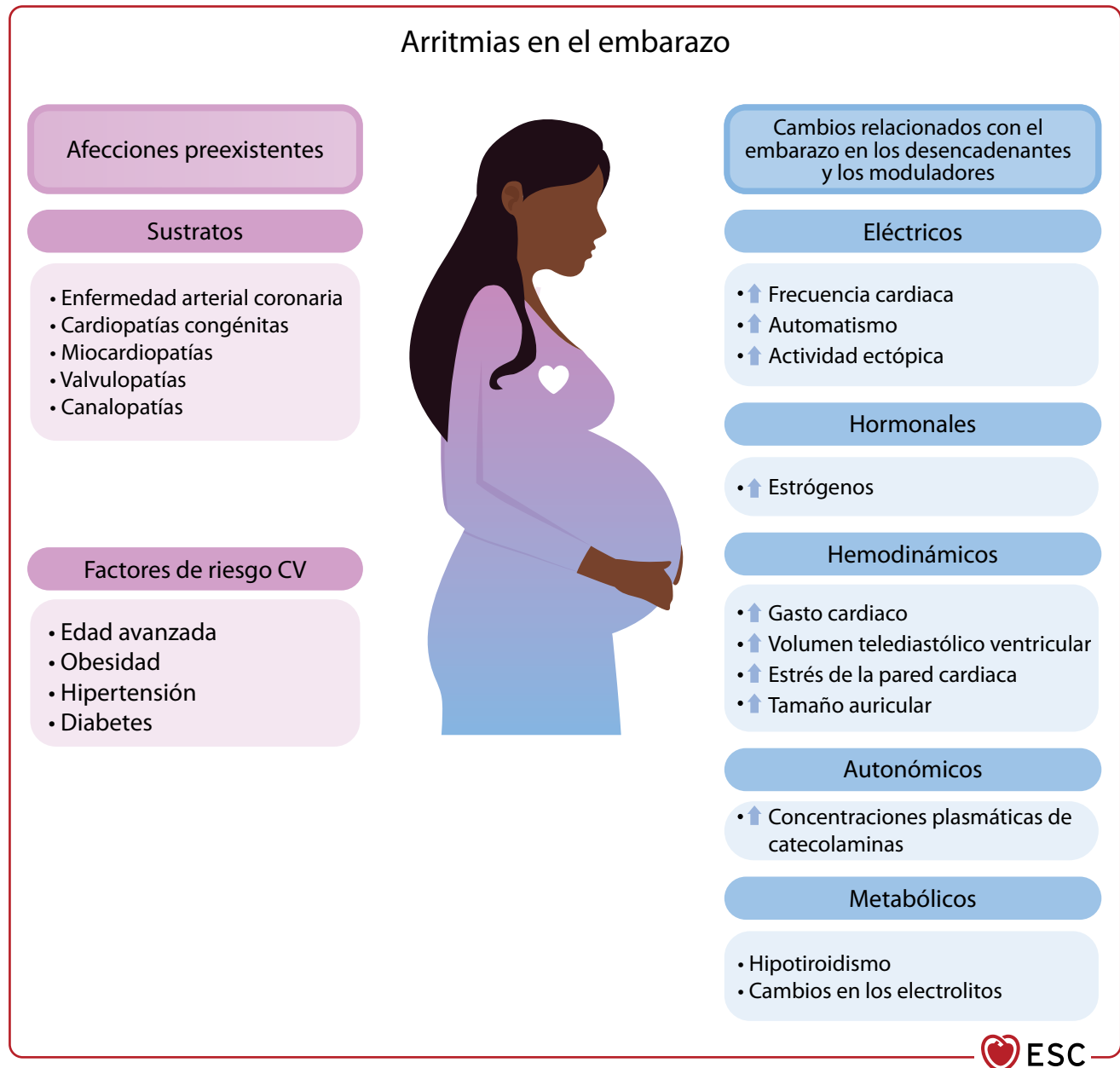


Figura 13. Arritmogénesis en las mujeres embarazadas. CV: cardiovascular.

12.4. Arritmias

El número de mujeres embarazadas que presentan arritmias está aumentando debido al aumento de la edad en el momento del embarazo y a factores de riesgo cardiovasculares como la obesidad, la hipertensión, la diabetes y la CAD en las mujeres embarazadas⁶³⁰. Los cambios hemodinámicos, metabólicos y hormonales y los cambios en la función autonómica pueden contribuir a aumentar la arritmogénesis durante el embarazo, y las mujeres con antecedentes de arritmias pueden ver empeorar sus síntomas durante el embarazo (figura 13)³⁶⁰. Las arritmias pueden tener efectos graves en la salud tanto de la madre como del feto y se deben tratar de forma similar a las arritmias en las mujeres no embarazadas.

12.4.1. Arritmias supraventriculares

12.4.1.1. Primer episodio de taquicardia de QRS estrecho

Los primeros episodios de taquicardia de QRS estrecho (<120 ms) en el embarazo se tratan según la estabilidad hemodinámica. En todos los casos con inestabilidad hemodinámica causada por cualquier taquicardia supraventricular (TSV) incluyendo la FA y el FLA, está indicada la cardioversión con corriente continua sincronizada (figura 14)⁶³¹. La frecuencia cardíaca fetal debe monitorizarse estrechamente tras la cardioversión⁶³². En las taquicardias de QRS estrecho hemodinámicamente estables, el uso de maniobras vagales (maniobra de Valsalva modificada, masaje del seno carotídeo) pueden terminar la taquicardia auriculoventricular por reentrada (intranodal) (TIN)⁶³³.

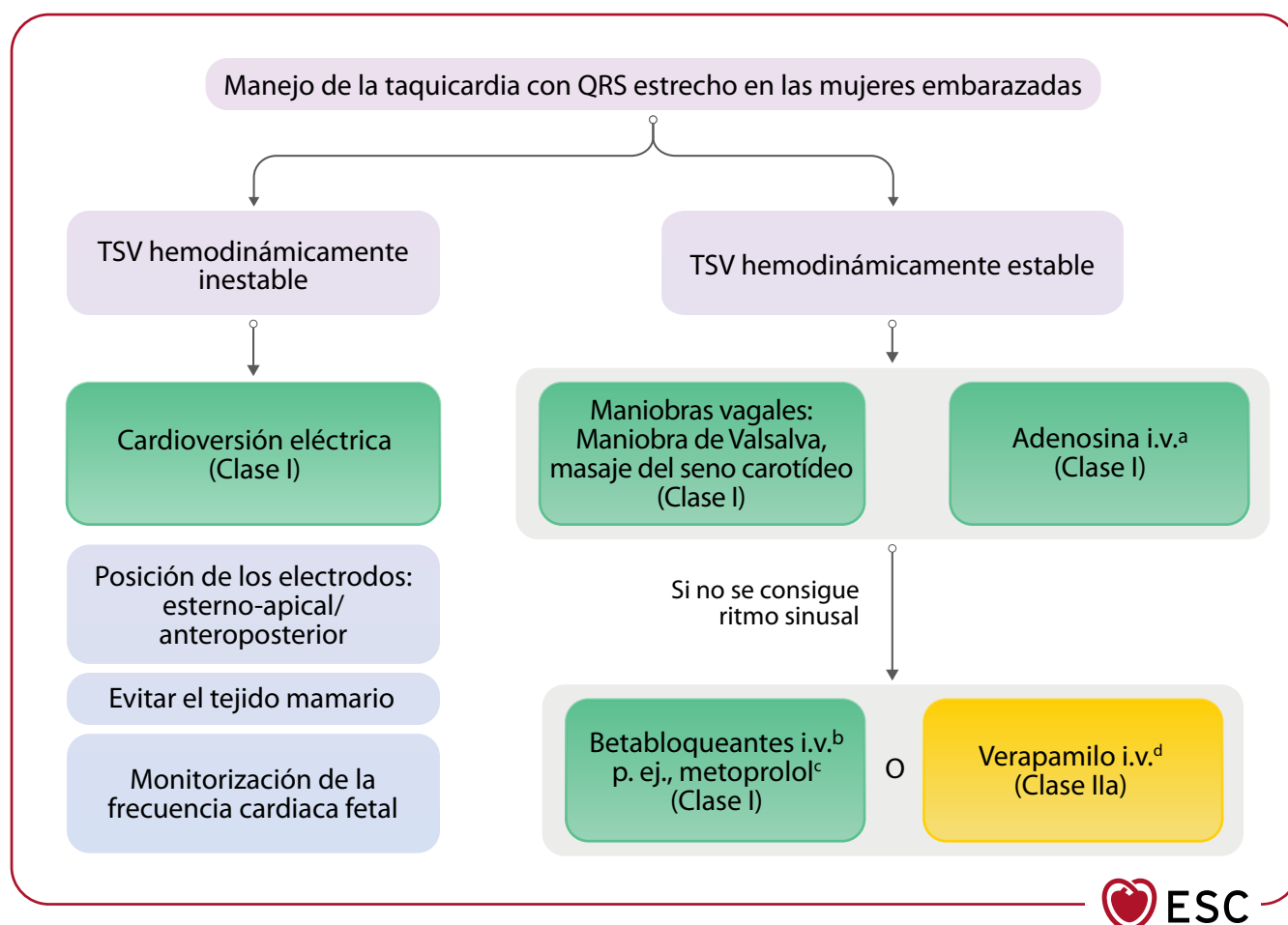


Figura 14. Manejo de la taquicardia con QRS estrecho en las mujeres embarazadas. i.v.: intravenoso/a; TSV: taquicardia supraventricular.

^aAdenosina 6-18 mg en bolo. ^bAtenolol contraindicado. ^cMetoprolol 2,5-15 mg. ^dVerapamilo 2,5-10 mg en bolo durante 5 minutos.

Si estas maniobras fracasan, se recomienda la adenosina i.v. (bolo de 6-18 mg) para terminar la TIN. Los bloqueadores selectivos beta-1 intravenosos (preferiblemente el metoprolol) se pueden administrar en todas las TSV, ya que, o terminan la TSV o disminuyen la conducción AV y, por tanto, la frecuencia ventricular⁶³⁴. Los bloqueadores selectivos beta-1 intravenosos (metoprolol), los BCC no dihidropiridínicos (verapamilo) y la digoxina son seguros⁶³⁵. En las pacientes estables sin cardiopatía estructural, la flecainida y la ibutilida se pueden considerar para terminar la FA y el FLA (figura 15). En los pacientes con cardiopatías congénitas, se puede preferir la cardioversión con corriente continua sincronizada.

12.4.1.2. Manejo de la fibrilación auricular; anticoagulación

La incidencia de arritmias en las mujeres embarazadas está aumentando, siendo la FA la más relevante a nivel clínico^{252,271,636}. La dilatación auricular durante el embarazo va acompañada de un aumento de la función auricular y tanto el tamaño como la función de la aurícula izquierda vuelven a su estado normal tras la gestación⁶³⁷. La fibrilación auricular es más frecuente en las mujeres embarazadas de edad más avanzada, con un IMC alto⁶³⁸, CCA o con afecciones adquiridas que las predispongan (p. ej., hipertensión, IC)⁶³⁷. En comparación con las mujeres de <25 años, la *odds ratio* (OR) de episodios de FA fue de 5,2 en las mujeres de ≥40 años y la OR fue mayor en el tercer que en el primer trimestre⁶³⁸. La

conducción auriculoventricular rápida de la FA puede tener consecuencias hemodinámicas graves tanto para la madre como para el feto. La fibrilación auricular durante el embarazo se asocia con un aumento de la mortalidad materna⁶³⁹. El FLA en las mujeres embarazadas generalmente ocurre en presencia de CCA o valvulopatías y en alteraciones metabólicas como el hipertiroidismo o los trastornos electrolíticos.

La cardioversión con corriente continua en el embarazo es necesaria en las pacientes hemodinámicamente inestables, acompañada de la monitorización de la frecuencia cardíaca fetal (figura 15)^{250,268,271}. El control del ritmo es la estrategia de tratamiento preferida para la FA durante el embarazo. Para las mujeres con corazones estructuralmente sanos, los fármacos antiarrítmicos (p. ej., flecainida, sotalol, véase sección 5.2.5) no se asocian con daño fetal, aunque el efecto betabloqueante del sotalol requiere control del crecimiento fetal^{250,268,271}. Hay muy pocos datos sobre el uso de la propafenona durante el embarazo, pero este bloqueador de los canales del sodio puede considerarse si la flecainida no está disponible. La ibutilida o la flecainida i.v. se pueden considerar para terminar el FLA y la FA en las pacientes hemodinámicamente estables⁶⁴⁰.

La indicación de anticoagulación con HBPM antes de la cardioversión o la necesidad de ecocardiografía transesofágica debe evaluarse al igual que en las mujeres no embarazadas y mantenerse durante al menos 4 semanas tras la cardioversión^{636,641}.

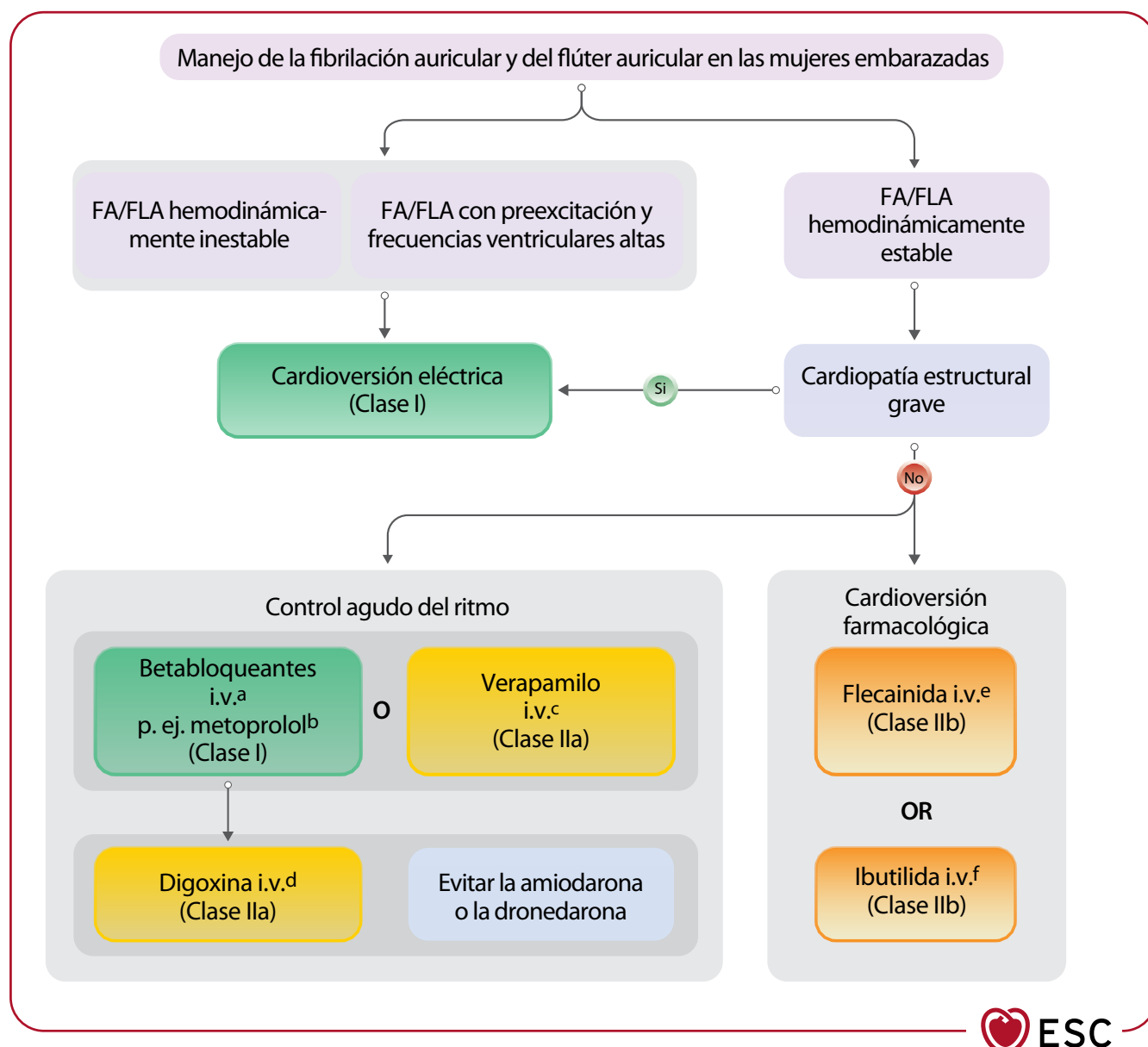


Figura 15. Manejo de la fibrilación auricular y del flúter auricular en el embarazo. FA: fibrilación auricular; FLA: flúter auricular; i.v.: intravenoso/a; TSV: taquicardia supraventricular. ^aAtenolol: contraindicado. ^bMetoprolol: 2,5-15 mg. ^cVerapamilo: 2,5-10 mg durante 5 min. ^dDigoxina: bolo de 0,5 mg, 0,75-1,5 mg durante 24 h en dosis divididas. ^eFlecainida: 2 mg/kg durante 10 min. ^fIbutilida: <60 kg: 0,01 mg/kg durante 10 min, repetida después de 10 min si es necesario; ≥60 kg: 1 mg durante 10 min, repetida después de 10 min si es necesario.

Cuando se requiera una estrategia para el control del ritmo en el caso de FA (de larga duración) persistente o permanente, se deben emplear betabloqueantes, verapamilo o digoxina, también en combinación, teniendo en cuenta las afecciones concomitantes que afectan a la madre^{271,642}.

La fibrilación auricular es un factor de riesgo importante para eventos cardioembólicos, y el estado de hipercoagulación del embarazo puede aumentar el riesgo. En las mujeres embarazadas con FA persistente o permanente, la decisión de anticoagular es la misma que en las mujeres no embarazadas y depende del riesgo de eventos tromboembólicos según la puntuación CHA₂DS₂-VA (insuficiencia cardíaca congestiva, hipertensión, edad ≥75 [doble], diabetes, ictus [doble], enfermedad vascular, edad 65-74)⁶⁴³. El umbral de puntuación CHA₂DS₂-VA de ≥2 para

anticoagular no se ha validado en el embarazo. Los ACOD están contraindicados en el embarazo. La presencia de válvulas mecánicas o la estenosis mitral de moderada a grave requieren AVK (véase sección 5.2.1 y sección 12.5).

12.4.1.3. Taquicardia supraventricular preexistente

En las mujeres embarazadas con TIN, taquicardia auriculoventricular por reentrada (TAVR) y taquicardia auricular focal (TA), la profilaxis oral crónica se puede conseguir con betabloqueantes (metoprolol) o verapamilo. Para las mujeres con TSV resistente al tratamiento farmacológico o con contraindicaciones para el uso de estos fármacos, la flecainida o el sotalol son alternativas razonables, así como la propafenona si la flecainida no está disponible.

En las mujeres embarazadas con TAVR y síndrome de Wolff-Parkinson-White (WPW), los episodios de arritmia pueden prevenirse utilizando flecainida oral o propafenona cuando la flecainida no esté disponible. Cuando se utilicen fármacos para el bloqueo del nódulo AV en el síndrome de WPW y aparezca FA, el riesgo de frecuencias ventriculares rápidas aumenta. Sin embargo, en las mujeres embarazadas sin FA documentada, con TAVR

ortodrómica conocida y con preexcitación intermitente, el bloqueo AV a largo plazo es aceptable para la prevención.

Si el tratamiento de ablación mediante catéter fuese necesario, debe llevarse a cabo por intervencionistas con experiencia en un centro equipado con técnicas de mapeo no fluoroscópicas (véase sección 12.4.3.2).

Tabla de recomendaciones 14. Recomendaciones sobre la taquicardia ventricular y el embarazo

Recomendaciones	Clase ^a	Nivel ^b
Manejo agudo de la TSV y la FA		
Se recomienda la cardioversión eléctrica inmediata para el tratamiento agudo de la TSV con inestabilidad hemodinámica.	I	C
Las maniobras vagales y la adenosina i.v. se recomiendan para la conversión de las taquicardias supraventriculares hemodinámicamente estables ⁶⁴⁵ .	I	C
Los betabloqueantes i.v. ^c (p. ej., metoprolol) se recomiendan como la opción de primera línea para el control agudo de la frecuencia en las mujeres embarazadas con FA o FA con FEVI preservada y frecuencia ventricular rápida ⁶⁴⁶ .	I	C
La digoxina i.v. o el verapamilo i.v. (con FEVI preservada) deben considerarse como una opción de segunda línea para el control de la frecuencia inicial en las mujeres embarazadas con FA o FLA y frecuencia ventricular rápida ⁶³⁵ .	IIa	C
La ibutilida o la flecainida se pueden considerar para terminar la FA o el FLA en las mujeres embarazadas sin cardiopatía estructural ^{640,647} .	IIb	C
Manejo a largo plazo de la TSV y la FA		
Se recomienda la anticoagulación terapéutica con HBPM para las mujeres embarazadas con FA persistente o permanente y riesgo tromboembólico elevado ^{636,641} .	I	C
Se recomiendan los bloqueadores selectivos beta-1 ^c para el control de la frecuencia en las mujeres embarazadas con FA, FLA o TA ^{146,271,648} .	I	C
Los bloqueadores selectivos beta-1 ^c o el verapamilo se recomiendan para la prevención de la TSV en las mujeres sin preexcitación en el ECG en reposo ^{146,268,649} .	I	C
La flecainida o la propafenona se recomiendan para la prevención de arritmias en las mujeres embarazadas con síndrome WPW ⁶⁵⁰ .	I	C
La digoxina o el verapamilo se deben considerar para el control de la frecuencia en las mujeres con FA, FLA o TA cuando los betabloqueantes fracasan o no se toleran ^{146,271,645} .	IIa	C
La flecainida, añadida a los betabloqueantes, se debe considerar para el control del ritmo a largo plazo en la FA durante el embarazo ^{250,268,271,640} .	IIa	C
El sotalol se puede considerar para el manejo del ritmo en la FA o el FLA con control de los factores de riesgo proarrítmicos, al igual que en las mujeres no embarazadas ⁶⁵¹ .	IIb	C
La ablación mediante catéter puede considerarse en las mujeres embarazadas con TSV recurrente, sintomática de larga evolución o con contraindicaciones para tratamientos farmacológicos.	IIb	C

ECG, electrocardiograma; FA: fibrilación auricular; FLA: flúter auricular; FEVI: fracción de eyección del ventrículo izquierdo; HBPM: heparina de bajo peso molecular; i.v.: intravenoso/a; TA: taquicardia auricular focal; TSV: taquicardia supraventricular; WPW: Wolff-Parkinson-White.

^aClase de recomendación.

^bNivel de evidencia.

^cExcepto el atenolol.

12.4.2. Arritmias ventriculares

La TV y la fibrilación ventricular (FV) de nueva aparición durante el embarazo es rara (18 por cada 100.000 hospitalizaciones relacionadas con el embarazo)⁶⁵². El tipo de TV más frecuente en las mujeres embarazadas es la TV idiopática que se origina en el tracto de salida del ventrículo derecho (TSVD) (figura 16). Cuando la TV de nueva aparición ocurre durante las últimas 6 semanas del embarazo o durante el primer mes del puerperio, se debe descartar la MPP subyacente³⁷⁰.

No se recomienda el uso de amiodarona en el embarazo y este debe limitarse a las mujeres con arritmias resistentes al tratamiento o potencialmente mortales que no se puedan controlar con cualquier otro tratamiento antiarrítmico. Si se administra, la amiodarona requiere la monitorización exhaustiva de potenciales efectos secundarios en el feto, como bradicardia o RIC.

En las mujeres con sustratos subyacentes de TV conocidos, se recomiendan los betabloqueantes para la prevención de la TV^{148,252}. En el caso de resistencia a los betabloqueantes o contraindicaciones, se recomienda el tratamiento antiarrítmico con flecainida, sotalol o quinidina, basándose la elección del fármaco en el sustrato cardíaco subyacente (figura 16)^{148,252}. La TV-TSVD se puede prevenir con betabloqueantes o verapamilo⁶⁵³. Cuando no sean efectivos, la flecainida⁶⁵⁴ o el sotalol^{650,655-659} son opciones seguras a considerar para la profilaxis de la TV-TSVD idiopática.

Las recomendaciones sobre el manejo agudo de las arritmias ventriculares durante el embarazo se encuentran en la Guía ESC 2022 sobre el tratamiento de pacientes con arritmias ventriculares y la prevención de la muerte cardíaca súbita, además de incluirse en la figura 16²⁵².

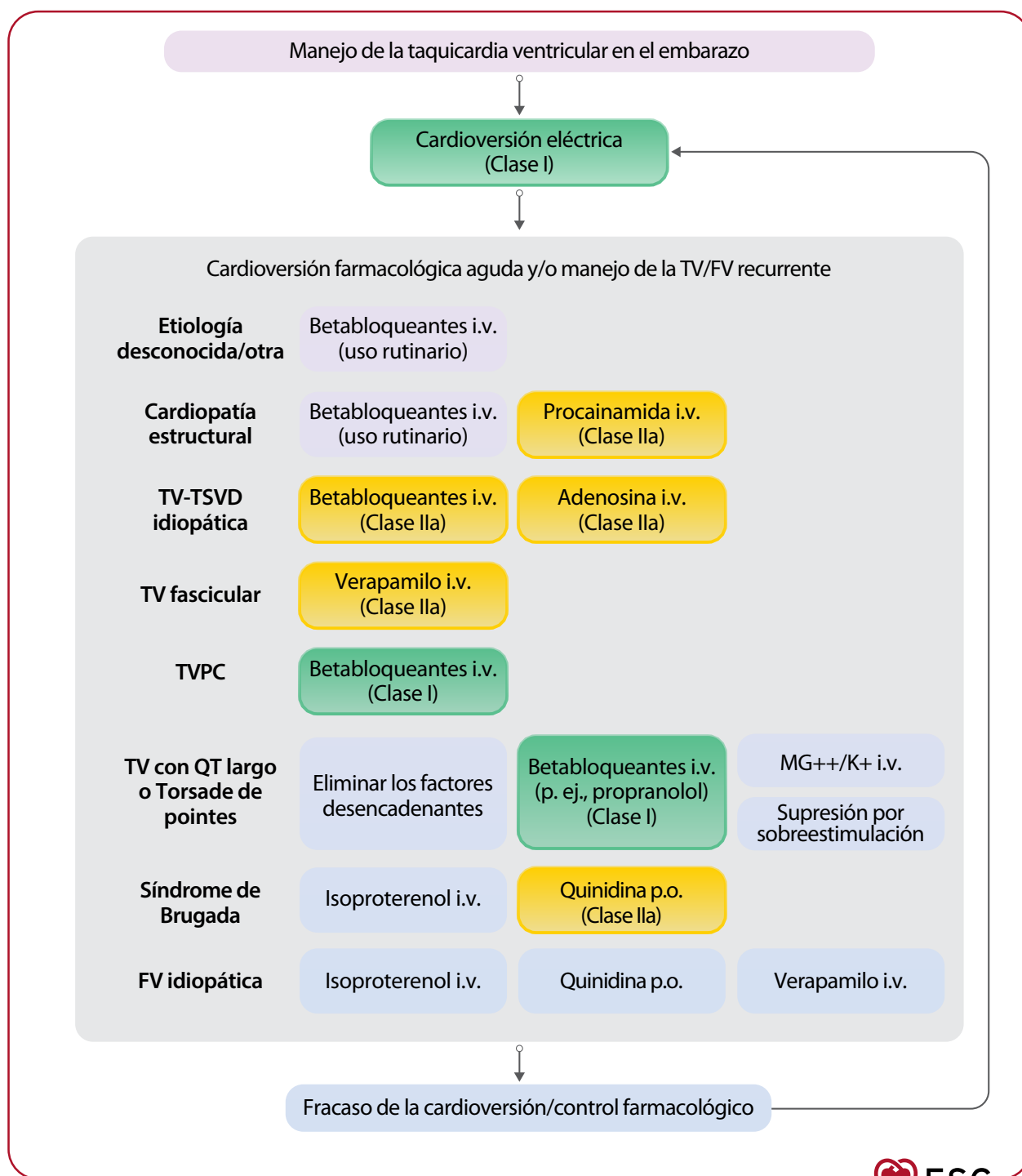


Figura 16. Manejo de las taquicardias ventriculares en el embarazo. FV: fibrilación ventricular; i.v.: intravenoso/a; p.o.: por boca; TSVD: tracto de salida del ventrículo derecho; TV: taquicardia ventricular; TVPC: taquicardia ventricular polimórfica catecolaminérgica. Véase el [Material suplementario en línea \(Tabla S6\)](#) para conocer las dosis de los medicamentos. Adaptado de Zeppenfeld et al.²⁵².

12.4.3. Cardioversión, ablación e implantación de dispositivos y manejo del desfibrilador automático implantable

12.4.3.1. Cardioversión eléctrica

La cardioversión eléctrica es segura y efectiva en todas las etapas del embarazo, ya que no afecta a la circulación fetal ni induce arritmias fetales. En el embarazo no hay cambios en la impedancia transtorácica en comparación con las mujeres no embarazadas⁶⁶⁰,

y, por tanto, la energía de las descargas debe ser la misma que en las pacientes no embarazadas. La frecuencia cardíaca fetal debe monitorizarse tras la cardioversión^{631,632,661,662}.

12.4.3.2. Ablación mediante catéter

La ablación mediante catéter en las mujeres embarazadas debe llevarse a cabo preferiblemente tras el primer trimestre en un centro con experiencia en mapeo electro-anatómico y sistemas

de navegación del catéter sin guía fluoroscópica⁶⁶³⁻⁶⁶⁵. La ablación mediante catéter de la TV resistente al tratamiento farmacológico y mal tolerada o de la TIN, la TAVR, la TA, el FLA dependiente del istmo cavotricuspidio y ciertas TV derechas benignas recurrentes y resistentes al tratamiento farmacológico se puede considerar para evitar los potenciales efectos dañinos de los fármacos antiarrítmicos durante el embarazo, aunque no tiene cabida en la FA^{664,666}.

12.4.3.3. Implantación de dispositivos

El DAI está indicado en las mujeres embarazadas que tengan un alto riesgo de muerte súbita cardíaca²⁵². La implantación de un dispositivo no se asocia con un riesgo mayor de complicaciones graves y se puede llevar a cabo de forma segura^{667,668}, especialmente tras las 8 primeras semanas de gestación. Durante la implantación, debe minimizarse la exposición a la radiación siguiendo el principio ALARA (dosis tan baja

como sea razonable) (véase sección 4.3.5) o con técnicas de imagen sin guía fluoroscópica⁶⁶⁹. Las mujeres con DAI deben seguir el mantenimiento habitual del DAI durante la gestación⁶⁶⁹.

12.4.3.4. Manejo del desfibrilador automático implantable

Se recomiendan la interrogación y la guía rutinaria del DAI antes del parto. El manejo de las mujeres embarazadas con DAI o marcapasos se resume en las figuras 17 y 18.

Las mujeres con cardiopatía estructural tienen un riesgo mayor de taquiarritmias auriculares y ventriculares durante el embarazo⁶⁷⁰. Por tanto, las mujeres embarazadas con DAI pueden presentar descargas inapropiadas (p. ej., debido a defectos en los electrodos, nuevas taquiarritmias supraventriculares o problemas técnicos, como sobresensado de la onda T o de “ruidos”) o descargas apropiadas del DAI debidas a taquiarritmias ventriculares. En el

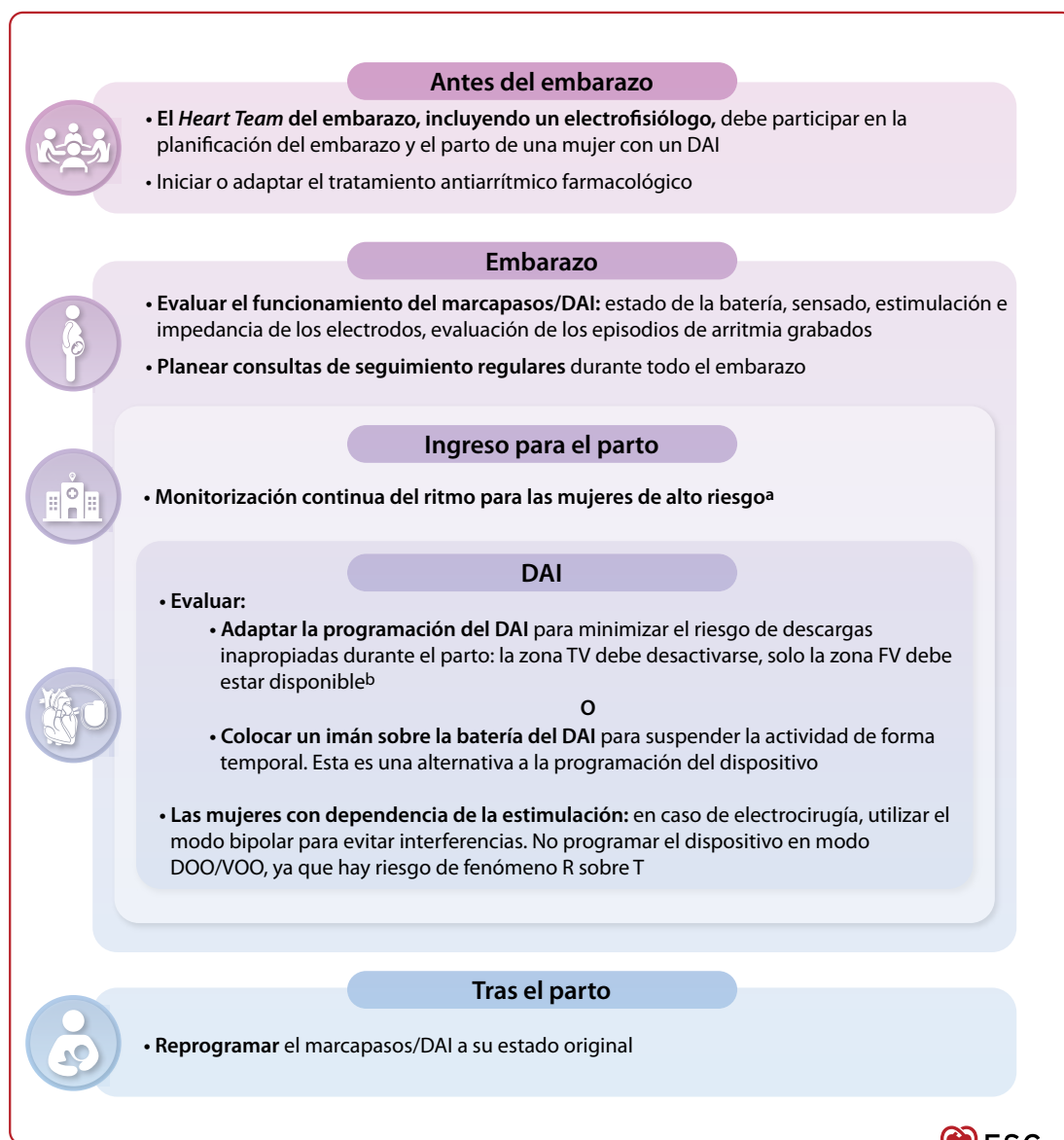


Figura 17. Control del marcapasos y el desfibrilador automático implantable en el embarazo. DAI: desfibrilador automático implantable; FV: fibrilación ventricular; l.p.m.: latidos por minuto; TV: taquicardia ventricular. ^aPacientes con aumento de las arritmias durante el embarazo, antecedentes de taquiarritmias ventriculares. ^bConfiguración de zona única: detección de TV a 250 l.p.m., duración prolongada de la detección, por ejemplo, 30 de 40 latidos.

caso de taquiarritmias, deben descartarse eventos desencadenantes, como la IC, los trastornos electrolíticos, la isquemia y las enfermedades infecciosas, al igual que en las mujeres no embarazadas. Dependiendo de la causa subyacente, el tratamiento consistirá en reprogramar el dispositivo o iniciar o adoptar un nuevo fármaco antiarrítmico. En el caso de arritmias resistentes al tratamiento farmacológico o efectos secundarios graves, se puede considerar la ablación mediante catéter en centros experimentados⁶⁶⁴.

En la mayoría de los datos se indica que las descargas del DAI materno no tienen efectos adversos importantes en el feto^{668,671}. El abordaje de las mujeres embarazadas con descargas del DAI no difiere del de las mujeres no embarazadas (figura 18)²⁵².

Se puede considerar un chaleco desfibrilador cuando las mujeres embarazadas tengan indicación de DAI por afecciones reversibles^{365,672-674}.

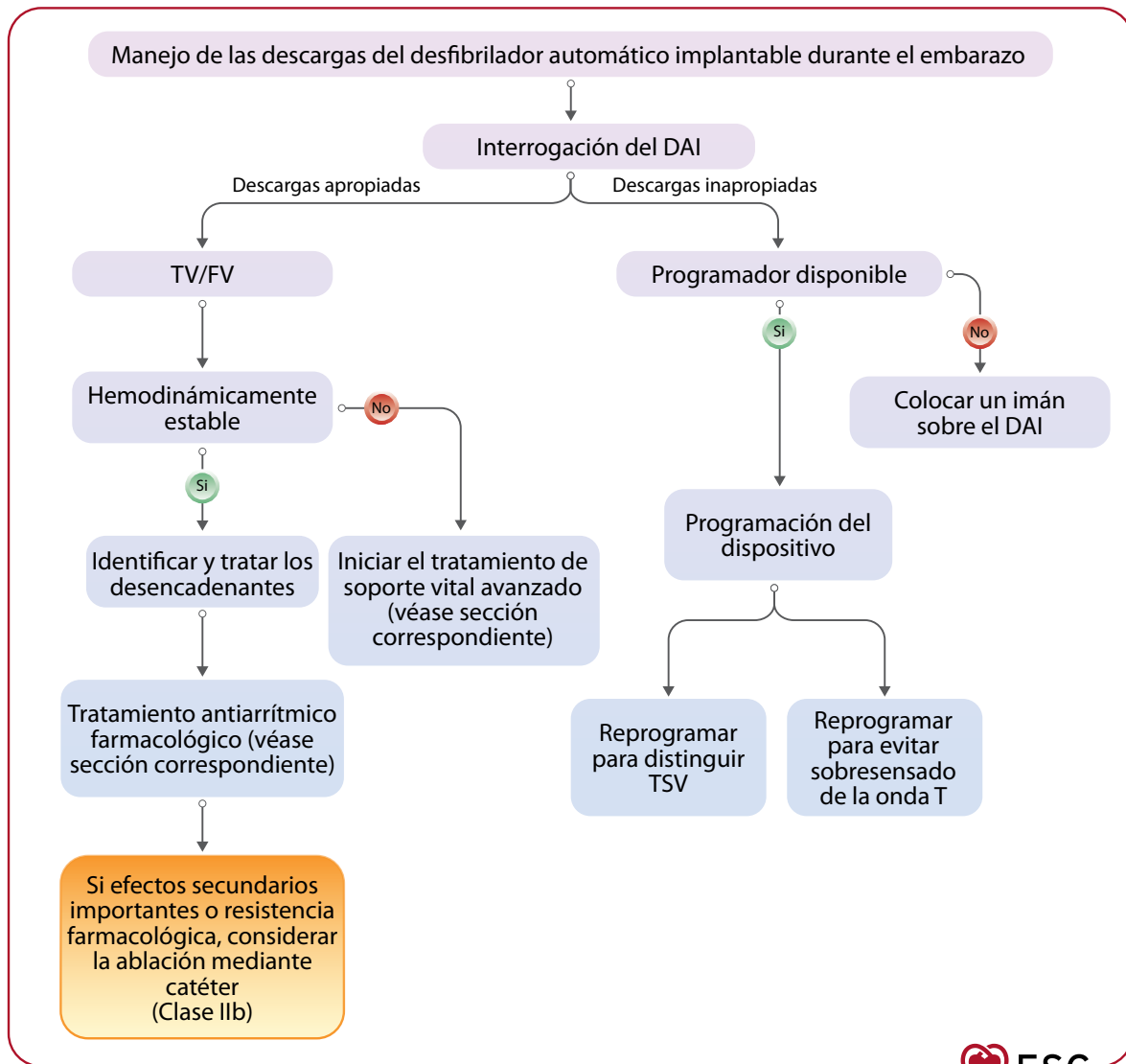


Figura 18. Manejo de las descargas del desfibrilador automático implantable en el embarazo. DAI: desfibrilador automático implantable; FV: fibrilación ventricular; TSV: taquicardia supraventricular; TV: taquicardia ventricular.

Tabla de recomendaciones 15. Recomendaciones sobre la taquicardia ventricular, la implantación de dispositivos, la ablación mediante catéter y el embarazo

Recomendaciones	Clase ^a	Nivel ^b
Se recomienda la cardioversión eléctrica inmediata tanto para las taquicardias ventriculares estables como las inestables ²⁵² .	I	C
Los betabloqueantes o el verapamilo se recomiendan para la prevención de la TV idiopática sostenida.	I	C
Si un DAI, un marcapasos o un dispositivo de resincronización cardíaca estuviesen indicados durante el embarazo, se recomienda la implantación con protección óptima contra la radiación ^{667,675} .	I	C
En la TV-TSVD idiopática, se debe considerar la flecainida si los betabloqueantes fracasan para prevenir la recurrencia	Ila	C
Para la conversión aguda de la TV sostenida hemodinámicamente estable durante el embarazo, se deben considerar los betabloqueantes i.v., la adenosina (TV-TSVD idiopática), el verapamilo (TV fascicular), la procainamida o la supresión por sobreestimulación ventricular (electrodo DAI) ^{252,653,676-678} .	Ila	C
Cuando se lleve a cabo una ablación mediante catéter durante el embarazo, se debe considerar el uso de sistemas de mapeo y navegación sin guía fluoroscópica ⁶⁶³⁻⁶⁶⁵ .	Ila	C
La ablación mediante catéter con sistemas de mapeo electro-anatómicos se debe considerar en centros experimentados en el caso de TV sostenida resistente al tratamiento farmacológico, recurrente y/o mal tolerada si no hay otras alternativas.	IIb	C

DAI: desfibrilador automático implantable; i.v., intravenoso/a; TSVD: tracto de salida del ventrículo derecho; TV: taquicardia ventricular.

^aClase de recomendación.

^bNivel de evidencia.

12.4.4. Parada cardíaca

La parada cardíaca materna ocurre en 8/100.000 hospitalizaciones en los Estados Unidos de América⁶⁷⁹ y en 7,6/100.000 de los embarazos en los Países Bajos⁶⁸⁰. La hemorragia y las complicaciones anestésicas son las causas generales más comunes para la parada cardíaca⁶⁸¹, y la IC, el SCA, las arritmias, la disección aórtica y la EP son las causas cardiovasculares más comunes de parada cardíaca^{682,683}.

Debido a que la mayoría de las causas subyacentes de parada cardíaca en el embarazo suelen ser reversibles, las mujeres embarazadas tienen mejores resultados que las mujeres no embarazadas⁶⁸⁴. Los principios de reanimación cardíaca básica se aplican a las mujeres embarazadas, aunque deben tenerse en cuenta ciertas diferencias⁶⁸⁴. Si la parada cardíaca ocurre después de las 20 semanas de gestación, el desplazamiento lateral del útero hacia la izquierda o la posición lateral izquierda de la mujer para evitar la compresión aortocava están indicadas (figura 19)^{684,685}. El masaje cardíaco debe seguir las recomendaciones de reanimación básicas.

En la atención tras la parada, se recomienda la posición decúbito lateral completa. El masaje cardíaco asistido por dispositivo en el embarazo no se recomienda debido a la falta de datos⁶⁸⁴. Es muy importante no denegar ningún fármaco por preocupaciones sobre su teratogenia^{614,686}. La monitorización fetal tras la parada cardíaca es obligatoria.

La cesárea de emergencia debe prepararse y considerarse inmediatamente tras el fracaso de la reanimación⁶⁸². Si no fuese posible, se recomienda la derivación rápida de la madre a un escenario apropiado sin interrumpir la reanimación.

Tabla de recomendaciones 16. Recomendaciones sobre la parada cardíaca y el embarazo

Recomendaciones	Clase ^a	Nivel ^b
Se recomienda el desplazamiento lateral del útero hacia la izquierda continuo durante la RCP en las mujeres embarazadas (≥20 semanas) con parada cardíaca para aliviar la compresión aortocaval ⁶¹⁴ .	I	C
Se recomienda establecer acceso i.v. por encima del diafragma para asegurar que el tratamiento i.v. no se vea obstruido por el útero grávido ⁶¹⁴ .	I	C
Se recomiendan los mismos protocolos de masaje cardíaco y desfibrilación en las mujeres embarazadas que en las no embarazadas ^{554,614,687} .	I	C
Se recomienda la colocación anterolateral de los electrodos del desfibrilador, con el electrodo lateral bajo el pecho ^{614,660} .	I	C
Se recomienda que no se denieguen fármacos en las mujeres embarazadas con parada cardíaca debido a preocupaciones sobre sus efectos teratogénicos ⁶⁸⁶ .	I	C
Se debe considerar la cesárea inmediata en el lugar de la parada si la ROSC no se ha conseguido en la madre tras 4 min de trabajo de reanimación y si el feto es viable, teniendo en cuenta la edad gestacional, las comorbilidades y el nivel de atención médica disponible ^{614,688,689} .	Ila	C

i.v.: intravenoso/a; ROSC: recuperación de la circulación espontánea; RCP: reanimación cardiopulmonar.

^aClase de recomendación.

^bNivel de evidencia.

12.4.5. Bradicardia

12.4.5.1. Disfunción sinusal

La bradicardia sinusal debida a disfunción sinusal no es frecuente en las mujeres embarazadas sin cardiopatía estructural. En el segundo trimestre, la bradicardia sintomática puede ser el resultado de una reducción de la resistencia sistémica, pero raramente requiere tratamiento. La bradicardia sintomática durante el embarazo puede estar causada por el síndrome de hipotensión supina, definido como una disminución de la PA sistólica >15 mmHg debido a la compresión de la vena cava inferior por el útero⁶⁹⁰. El manejo depende de la causa subyacente y los riesgos potenciales tanto para la madre como para el feto.

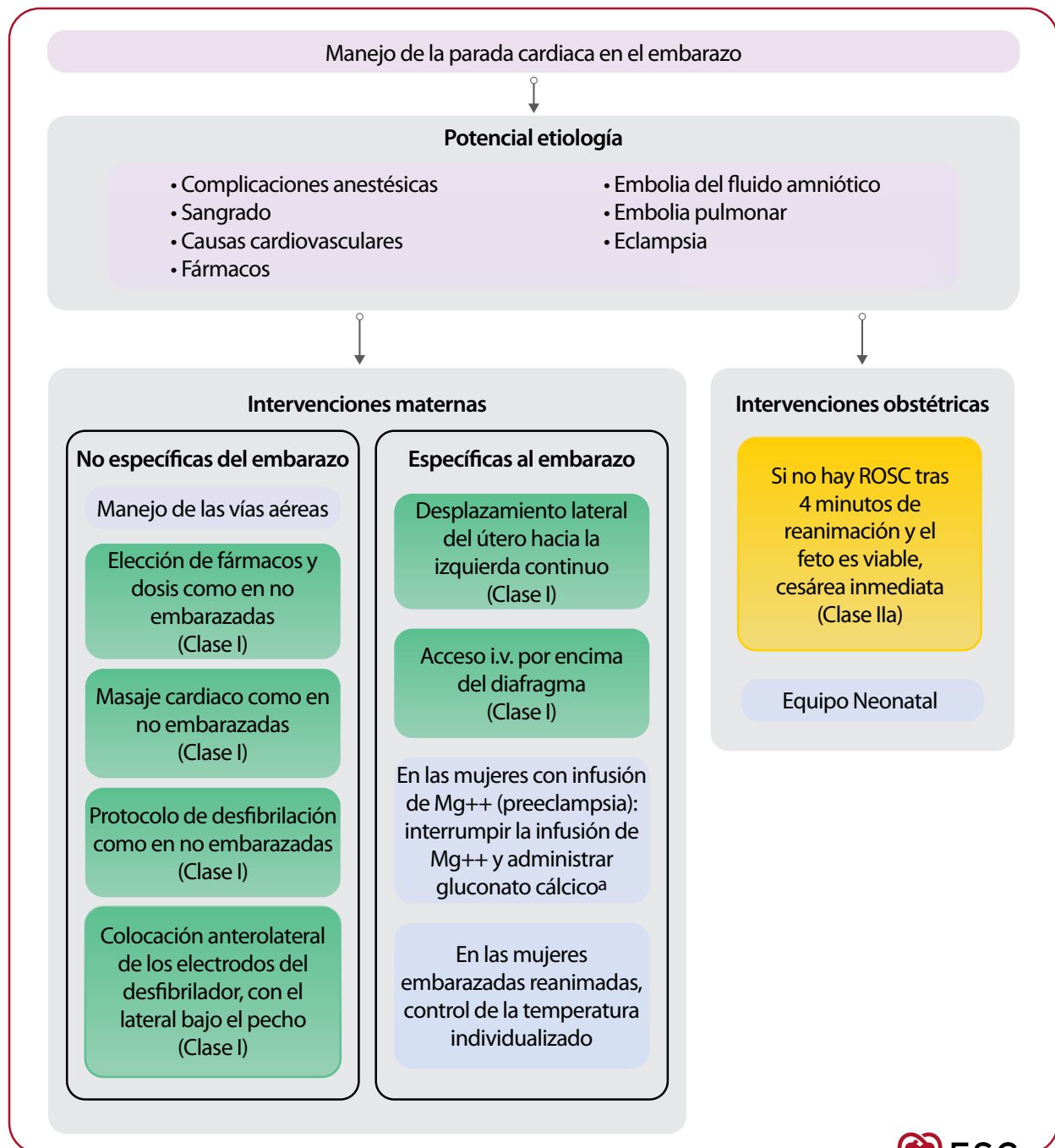


Figura 19. Manejo de la parada cardíaca en el embarazo. i.v.: intravenoso/a; ROSC: recuperación de la circulación espontánea.
^a30 ml de solución de gluconato cálcico al 10 %.

12.4.5.2. Bloqueo auriculoventricular

El bloqueo AV Mobitz tipo I es común en las mujeres embarazadas y raramente progresa durante el embarazo⁶⁹¹. No hay datos sobre la progresión del bloqueo congénito de la conducción AV durante el embarazo, y el parto vaginal no representa un riesgo extra para las madres asintomáticas, hemodinámicamente estables y con anatomía y función normales⁶⁹¹. La colocación profiláctica de un marcapasos no suele estar indicada, pero se trata de una decisión individual.

12.4.5.3. Manejo de la disfunción sinusal y del bloqueo auriculoventricular

En situaciones agudas y potencialmente mortales, la bradicardia debe tratarse como en las mujeres no embarazadas. El isoprotrenol se puede utilizar cuando los beneficios superen a los riesgos. No se sabe si se excreta en la leche humana. Las indicaciones para un marcapasos (temporal y permanente) no difieren entre las mujeres embarazadas y las no embarazadas y se pueden encontrar en la Guía ESC 2021 sobre estimulación cardíaca y terapia de

resincronización⁶⁹². Los marcapasos se pueden implantar de forma segura durante el embarazo utilizando métodos estándar con fluoroscopia mínima o métodos no fluoroscópicos^{675,693-695}.

Tabla de recomendaciones 17. Recomendaciones sobre el bloqueo auriculoventricular congénito y el embarazo

Recomendaciones	Clase ^a	Nivel ^b
En las mujeres embarazadas con bloqueo AV congénito, anatomía y función normales, complejo QRS estrecho y frecuencia ventricular (≥ 50 l.p.m.) no se recomienda la implantación de un marcapasos temporal profiláctico durante el parto ⁶⁹¹ .	III	C

AV: auriculoventricular; l.p.m.: latidos por minuto; QRS: ondas QRS.

^aClase de recomendación.

^bNivel de evidencia.

12.5. Valvulopatías

Durante la edad fértil, las valvulopatías son de causa congénita o reumática. Las complicaciones durante el embarazo incluyen la FA de nuevo diagnóstico, que puede resultar en el deterioro de la función cardíaca y riesgo aumentado de eventos tromboembólicos y de insuficiencia cardíaca^{696,697}. Las mujeres con valvulopatías deben tener acceso a asesoramiento preconcepcional y optimización de su situación cardíaca. Esto puede incluir intervenciones o cirugías antes del embarazo en aquellas con síntomas o enfermedad grave (figura 20), siguiendo la Guía ESC/EACTS 2021 sobre el diagnóstico y tratamiento de las valvulopatías⁶⁹⁸. Se pueden requerir herramientas específicas para la estratificación del riesgo en presencia de cardiopatía reumática⁶⁹⁷.

12.5.1. Enfermedades valvulares nativas estenóticas

Las enfermedades valvulares estenóticas limitan la habilidad de aumentar el GC durante el embarazo. Como consecuencia, la primera presentación de síntomas puede ocurrir durante el embarazo. La ETT seriada en el embarazo generalmente mostrará un aumento en el gradiente de la válvula de hasta el 50 % debido al aumento normal del GC relacionado con el embarazo⁶⁹⁹.

12.5.1.1. Estenosis mitral

La estenosis mitral es una causa común de IC durante el embarazo⁷⁰⁰. La estenosis leve suele tolerarse bien⁷⁰¹. Sin embargo, pueden aparecer síntomas si el área de la válvula es $<1,5$ cm². La mortalidad materna en la estenosis mitral es mayor en las pacientes NYHA $>II$, presión arterial sistólica arterial pulmonar (PSAP) >30 mmHg, estenosis grave, mayor edad y en los países menos desarrollados^{71,696,700} (figura 20). Los riesgos para el feto incluyen el aumento de las tasas de parto prematuro, RIC y muerte fetal, especialmente en las madres altamente sintomáticas (NYHA III/IV)⁷⁰¹.

12.5.1.1.1. Manejo. El diagnóstico sigue los criterios habituales⁶⁹⁸. Durante el embarazo, el área valvular por planimetría 2D se considera más fiable que los parámetros dependientes del flujo porque el mayor volumen sistólico y la taquicardia aumentan la medición del gradiente de la válvula⁷⁰². La anatomía de la válvula mitral, especialmente en presencia de implicación subvalvular o presencia

de insuficiencia de la válvula mitral es importante si se está considerando la intervención.

Si hay signos o síntomas de HP, se debe aconsejar limitar la actividad y se deben iniciar los betabloqueantes y/o los diuréticos. Los regímenes de anticoagulación deben individualizarse. La anticoagulación terapéutica con dosis terapéuticas completas de HBPM o AVK (véase sección 5) está indicada en las pacientes con FA, coágulo en la aurícula izquierda o embolia previa. La anticoagulación debe considerarse en las pacientes con estenosis mitral significativa, eco contraste espontáneo en la aurícula izquierda, aurícula izquierda dilatada con un índice de volumen auricular izquierdo >60 ml/ml² o en aquellas con IC.

12.5.1.1.2. Intervenciones. Se debe considerar la intervención antes de la gestación en las pacientes con estenosis significativa (área de la válvula $<1,5$ cm²). Antes y durante el embarazo, la comisurotomía percutánea con balón es la intervención principal en las mujeres que se mantienen en NYHA III/IV o con aumento grave de la PAP a pesar del tratamiento médico⁷⁰³. Las técnicas con balón tienen mucho éxito durante la gestación a no ser que haya implicación subvalvular compleja. La comisurotomía cerrada raramente se usa, pero es una alternativa. La cirugía valvular abierta solo se debe llevar a cabo cuando haya un riesgo para la vida de la madre y no haya otras opciones disponibles o estas hayan fracasado⁷⁰⁴.

12.5.1.1.3. Parto. Se prefiere el parto vaginal. La cesárea se prefiere en los casos de estenosis mitral grave y en aquellos con IC resistente al tratamiento. El parto es un momento de aumento del riesgo de IC y eventos trombóticos¹⁸².

12.5.1.1.4. Posparto. Se requiere monitorización estrecha en los días tras el parto y se pueden necesitar diuréticos para tratar la sobrecarga de fluidos. El resultado a largo plazo depende del riesgo de progresión de la válvula y del éxito de la comisurotomía si se lleva a cabo. Se requiere seguimiento durante el resto de la vida de la paciente.

12.5.1.2. Estenosis valvular aórtica

La válvula aórtica bicúspide (VAB) es una causa común de estenosis valvular aórtica en las mujeres en edad fértil. El resultado depende de la gravedad inicial de la lesión estenótica. Las mujeres con estenosis grave y aquellas con síntomas anteriores a la gestación tienen un riesgo de 1 de cada 4 de desarrollar IC durante el embarazo⁷⁰³. La prueba de esfuerzo y la determinación de NP se pueden utilizar para estratificar el riesgo antes del embarazo. A las pacientes con estenosis aórtica grave sintomática se les debe ofrecer la intervención preembarazo. La estratificación del riesgo en las mujeres con estenosis aórtica asintomática es más complicada. La disfunción sistólica del ventrículo izquierdo o la limitación durante la prueba de esfuerzo indican que se debe considerar la intervención antes del embarazo⁶⁹⁸.

Las mujeres con estenosis aórtica grave que estén considerando la gestación deben recibir asesoramiento sobre los riesgos y se les debe ofrecer cirugía si la prefieren.

A pesar de todo, la mortalidad materna es rara en las pacientes atendidas por expertos⁷⁰³. El riesgo de muerte súbita en las pacientes con estenosis grave está aumentado, pero es difícil de cuantificar. La aortopatía con VAB se analiza en la sección 8.3.

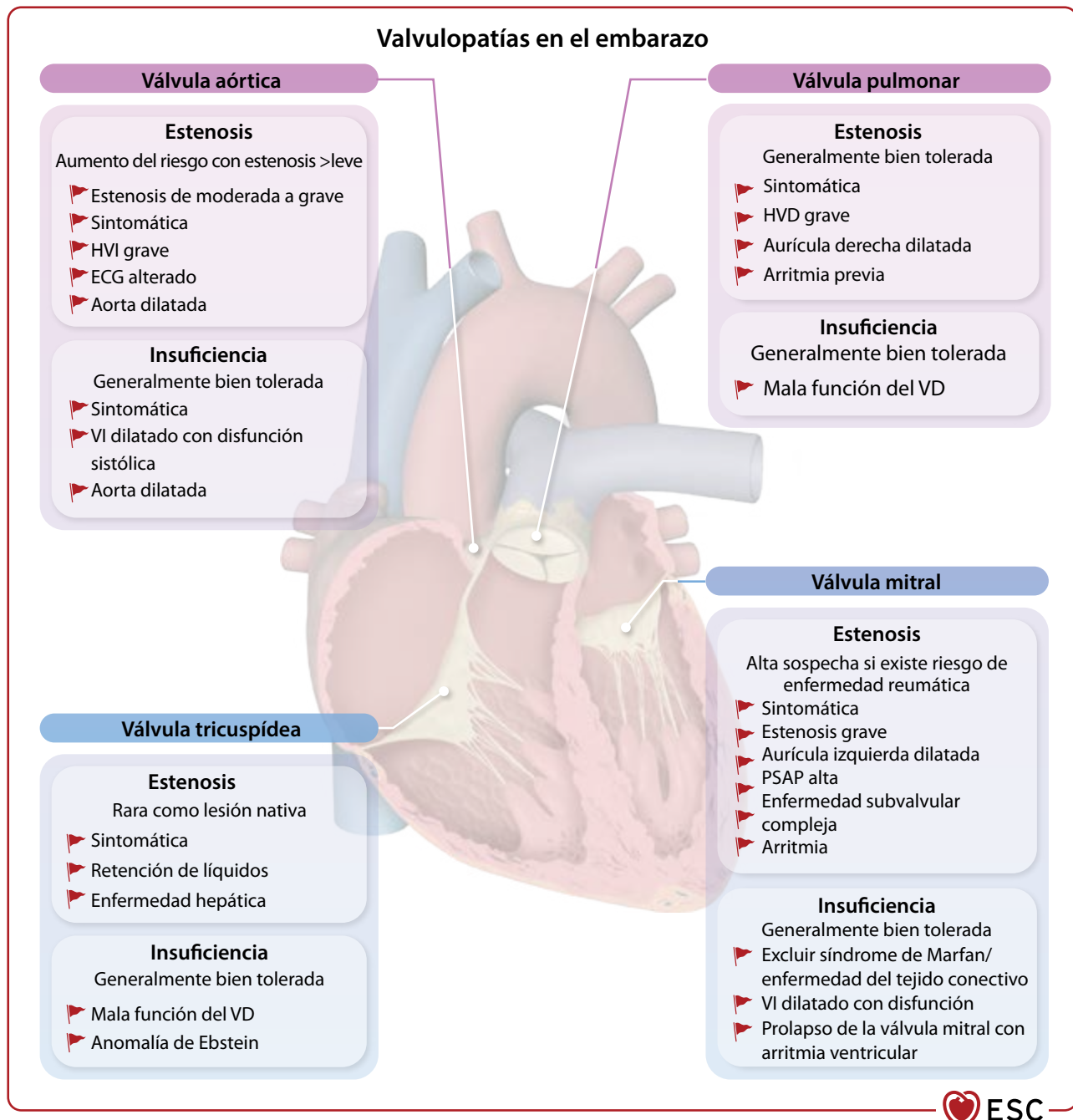


Figura 20. Valvulopatías y embarazo. ECG: electrocardiograma; HVD: hipertrofia del ventrículo derecho; HVI: hipertrofia del ventrículo izquierdo; PSAP: presión sistólica arterial pulmonar; VD: ventrículo derecho; VI: ventrículo izquierdo. Las banderas rojas indican características de alto riesgo.

12.5.1.2.1. Manejo. El tratamiento médico tiene un papel limitado en la estenosis aórtica sintomática. Los diuréticos pueden ser de ayuda en las pacientes con IC o altas presiones de llenado, pero se requiere precaución. En las mujeres con estenosis aórtica grave sintomática, se deben considerar el reposo y el ingreso hospitalario. La intervención se debe considerar en las mujeres con síntomas persistentes, incluyendo angina o nuevos cambios en el ST durante el ECG. En las mujeres embarazadas sintomáticas con estenosis aórtica grave que no respondan al tratamiento médico, las opciones no quirúrgicas como la valvuloplastia con balón o el implante percutáneo de válvula aórtica (TAVI) pueden considerarse durante el embarazo^{705,706}. Los procedimientos deben llevarse a cabo en centros especializados

en válvulas. Si no hay opciones mediante catéter disponibles, se recomiendan el reemplazo quirúrgico de la válvula o la reparación. Si el feto es viable, teniendo en cuenta otras comorbilidades y la disponibilidad de atención neonatal, el parto debe llevarse a cabo antes de la intervención valvular. Estas decisiones complejas deben consultarse con el *Heart Team* del embarazo al completo⁷⁰⁷. La cirugía cardiaca con *bypass* cardiopulmonar se asocia con al menos un riesgo del 20 % de muerte fetal⁷⁰⁸.

El parto vaginal es la modalidad de parto preferida para la mayoría de las mujeres. En aquellas con estenosis aórtica sintomática grave, se debe considerar la cesárea. Puede aparecer IC en el puerperio inmediato.

Para la estenosis pulmonar, véase la sección 9 sobre las cardiopatías congénitas.

12.5.2. Insuficiencias valvulares nativas

Las insuficiencias valvulares nativas son generalmente mejor toleradas que las estenosis valvulares durante el embarazo. Se puede observar un aumento de las frecuencias de eventos maternos y fetales en los casos de insuficiencia grave⁷⁰⁹.

12.5.2.1. Insuficiencia de las válvulas mitral y aórtica

Las mujeres con insuficiencia valvular y síntomas o disfunción del VI tienen un aumento del riesgo de IC, que aparece en el 20-25 % de aquellas con insuficiencia al menos moderada^{182,710}. Las insuficiencias agudas suelen ser peor toleradas que las insuficiencias crónicas⁷¹⁰.

12.5.2.1.1. Manejo. Se pueden utilizar diuréticos en las pacientes con insuficiencia mitral o aórtica grave sintomática. La cirugía cardiaca raramente se requiere durante la gestación. Se prefiere el parto vaginal a no ser que la madre presente IC resistente al tratamiento.

12.5.2.2. Prolapso valvular mitral arritmico

El prolapso valvular mitral (PVM) arritmico se define como la presencia de prolapso de la válvula mitral y síntomas o signos de arritmia, como extrasístoles ventriculares frecuentes o arritmias ventriculares complejas⁷¹¹. Las arritmias pueden surgir de fibrosis miocárdica como resultado de un estiramiento prolongado y aumentado de los músculos papilares y de la pared inferolateral del VI por las valvas prolapsadas.

En diversos informes se ha incluido el sexo femenino como un factor de riesgo para los eventos arrítmicos graves⁷¹¹. Otros factores de riesgo incluyen el síncope, la presencia de disunción del anillo mitral, el realce tardío del gadolinio en la RMC, las arritmias ventriculares complejas, incluida la taquicardia ventricular no sostenida, el síncope, las inversiones de la onda T en las derivaciones inferolaterales del ECG, el prolapso de ambos velos y la FEVI reducida. Se sabe poco sobre el efecto de la gestación en las mujeres con PVM arritmico, pero la alteración de las condiciones de carga puede provocar un aumento de la tensión en el aparato valvular mitral y, por lo tanto, un mayor riesgo de arritmias ventriculares. En una publicación reciente se informó de un aumento del riesgo de arritmias durante el embarazo en las mujeres con PVM arritmico y arritmias ventriculares potencialmente mortales⁷¹².

Se recomienda que las mujeres con PVM arritmico reciban asesoramiento y optimización de la medicación preconcepcionales. El tratamiento médico incluye el tratamiento antiarrítmico con, por ejemplo, betabloqueantes y/o flecainida⁷¹³. Si se inicia antes del embarazo, el tratamiento debe continuar durante el embarazo con seguimiento estrecho y monitorización de las arritmias. A una mujer embarazada con PVM arritmico se la debe monitorizar durante el embarazo en un centro especializado con experiencia en el PVM arritmico y debe recibir monitorización periódica con Holter para identificar el potencial aumento en la carga arrítmica⁷¹¹. La estratificación del riesgo para la implantación de un DAI debe seguir el consenso para el PVM arritmico en general⁷¹¹.

12.5.2.3. Insuficiencia tricuspídea

La insuficiencia tricuspídea (IT) no suele necesitar tratamiento médico, pero durante el embarazo, se pueden requerir diuréticos y medicamentos para el manejo del ritmo. La cirugía para la IT en el embarazo raramente está indicada excepto en la endocarditis.

Tabla de recomendaciones 18. Recomendaciones sobre las enfermedades valvulares nativas y el embarazo

Recomendaciones	Clase ^a	Nivel ^b
Se recomienda la intervención antes de la gestación en las pacientes sintomáticas con estenosis aórtica grave ⁶⁹⁸ .	I	C
Se recomienda la intervención antes de la gestación en las mujeres con estenosis mitral y área de la válvula <1,5 cm ² ^{698,701,714} .	I	C
En las mujeres embarazadas con estenosis mitral sintomática o hipertensión pulmonar, se recomienda limitar la actividad y administrar betabloqueantes ²⁰ .	I	C
En las mujeres embarazadas con estenosis mitral, se recomiendan los diuréticos cuando los síntomas congestivos persistan a pesar de los betabloqueantes ²⁰ .	I	C
Se recomiendan dosis terapéuticas completas de anticoagulación en las mujeres con estenosis mitral complicada por FA, trombo en la aurícula izquierda o embolia previa.	I	C
Se recomienda el tratamiento quirúrgico antes del embarazo en las mujeres con insuficiencia aórtica o mitral grave, con síntomas, función ventricular alterada o dilatación ventricular importante ^{698,715} .	I	C
Se recomiendan los diuréticos en las mujeres embarazadas con insuficiencias valvulares cuando aparezcan signos o síntomas de congestión.	I	C
Se debe considerar la intervención antes del embarazo en las mujeres con estenosis aórtica sintomática grave tras recibir asesoramiento sobre los riesgos y los beneficios ⁶⁹⁸ .	Ila	C
La comisurotomía mitral percutánea para la estenosis mitral se debe considerar en las mujeres embarazadas con síntomas graves o presión arterial pulmonar sistólica >50 mmHg a pesar del tratamiento médico ⁶⁹⁸ .	Ila	C
La cirugía valvular durante el embarazo solo debe considerarse cuando haya un riesgo para la madre y otras opciones de tratamiento hayan fracasado ⁴²¹ .	Ila	C
En un grupo muy seleccionado de mujeres embarazadas con estenosis aórtica grave que no responden al tratamiento médico, se pueden considerar las opciones no quirúrgicas como la valvuloplastia con balón o la TAVI ⁷¹⁶ .	Ilb	C

FA, fibrilación auricular; TAVI, implante percutáneo de válvula aórtica.

^aClase de recomendación.

^bNivel de evidencia.

12.5.3. Válvulas protésicas

Cuando una mujer en edad fértil o una niña requieren cirugía valvular, se debe tener en especial consideración la posibilidad de

futuros embarazos. Cuando sea apropiado, la discusión sobre la elección de la válvula debe contar con la participación del *Heart Team* del embarazo. En general, se prefieren la reparación valvular, *valve-in-valve* o las prótesis no mecánicas, evitando así la necesidad de anticoagulación. Los datos del estudio ROPAC III, centrados en válvulas protésicas, muestran que la posibilidad de un embarazo sin complicaciones con un nacimiento vivo en las mujeres con MHV fue del 54 % en comparación con el 79 % observado en las mujeres con bioprótesis¹⁷⁷. Deben tenerse en cuenta las diferencias regionales, especialmente entre los países de altos ingresos y los países de ingresos bajos y medios, como ya se indicó en el reciente estudio de Madras en la India (M-PAC Registry) en el que se describieron los resultados del embarazo en 70 mujeres con una válvula protésica⁷¹⁷. Se cree que la alta tasa de muerte fetal y eventos cardiovasculares adversos graves (MACE) (del 40 % y del 34 %, respectivamente)⁷¹⁷, entre ellos un gran número de trombosis de la válvula, se relacionan no solo con diferencias en la organización de la atención, sino también en el conocimiento de la valvulopatía, con más cardiopatías reumáticas en los países de ingresos bajos y medios. El procedimiento de Ross en la valvulopatía aórtica es una alternativa a considerar. En ausencia de dilatación aórtica, el riesgo del embarazo es bajo tras el procedimiento de Ross⁷¹⁸.

12.5.3.1. Bioprótesis valvulares

Antes de la gestación, se debe hacer una evaluación completa de la función valvular. Muchas mujeres reciben tratamiento con dosis bajas de ácido acetilsalicílico de por vida, que se debe continuar durante el embarazo a no ser que haya contraindicaciones. Si hay disfunción valvular grave antes del embarazo, se debe considerar la reintervención. Sin embargo, en esta situación, el riesgo de embarazo con la disfunción valvular existente debe enfrentarse al riesgo de propuesta de una nueva válvula. La implantación de válvulas mecánicas debe evitarse siempre que sea posible. La intervención válvula en válvula transcatéter puede tener cabida para prolongar la vida útil de una bioprótesis valvular defectuosa en una mujer joven que esté considerando gestación. En un estudio retrospectivo reciente de los datos del CAPREG, se analizaron 215 embarazos en 101 mujeres con válvulas bioprotésicas antes del embarazo. Más de un cuarto presentaban algún tipo de disfunción valvular, aunque el tiempo desde la última cirugía de reemplazo valvular fue solo de 6 ± 3 años de media. La disfunción de las válvulas bioprotésicas fue más del doble de frecuente en las mujeres con válvulas izquierdas frente a válvulas derechas⁷¹⁹.

La probabilidad de un embarazo sin eventos adversos serios y nacimiento vivo en las mujeres con bioprótesis valvular es del 79 %¹⁷⁷. Cuando haya disfunción significativa de la bioprótesis valvular, el riesgo de complicaciones puede ser significativo, especialmente si se asocia con estenosis grave o disfunción ventricular. No hay evidencias convincentes de que el embarazo se asocie con una aceleración del deterioro de la válvula.

12.5.3.2. Válvulas mecánicas

Las mujeres embarazadas con MHV están expuestas a un alto riesgo de complicaciones (clasificación mWHO 2.0 $\geq$ III). Las posibilidades de un embarazo sin complicaciones con nacimiento vivo fueron solo del 58 % en el estudio ROPAC II inicial y no mostraron mejoras durante 8 años en el estudio ROPAC III (54 %) ^{177,204}. Las complicaciones trombóticas se dan en el 9-24 % y

las complicaciones hemorrágicas en el 20-30 % de los casos en el estudio ROPAC III y en un estudio del Reino Unido, respectivamente^{176,177}. Las mujeres con válvulas mecánicas mitrales tienen un riesgo especial de resultados adversos, incluyendo mortalidad¹⁷⁷.

Todas las mujeres con MHV deben recibir asesoramiento completo antes de la gestación sobre los riesgos y los beneficios de las diferentes pautas anticoagulantes. Cuando se planee la estrategia de anticoagulación óptima, deben tenerse en consideración los problemas logísticos, como el acceso adecuado a la determinación de anti-factor Xa y la habilidad de la madre para adherirse a los regímenes de tratamiento.

12.5.3.2.1. Anticoagulación durante el embarazo. El tratamiento más efectivo para prevenir las complicaciones trombóticas maternas es el uso continuo de AVK. Los eventos trombóticos ponen en riesgo a la madre y también al feto^{170,200,204,206,720,721}. Sin embargo, existen preocupaciones sobre el impacto de los AVK en el feto. Los datos del estudio ROPAC III indicaron un mayor riesgo de aborto en las usuarias de AVK¹⁷⁷. Como se analizó en la sección 5, el riesgo fetal con AVK está en parte relacionado con la dosis. Aunque no hay una dosis segura para el feto, las tasas de eventos se reducen cuando se utilizan dosis más bajas de AVK²⁰⁰. Por estos motivos, se debe considerar la continuación de los AVK cuando el riesgo de trombosis sea alto y la dosis requerida para conseguir el INR objetivo sea baja (véase sección 5). Los INR objetivo son los mismos que en las mujeres no embarazadas⁶⁹⁸. La monitorización del INR debe hacerse semanalmente o cada 2 semanas (véase sección 5).

La estrategia alternativa es la conversión a una dosis terapéutica de HBPM (dos veces al día) hasta la semana 12 de la gestación con un plan de monitorización. Los niveles pico objetivos de anti-factor Xa deben establecerse a nivel individual y varían entre 1 y 1,2 UI/ml. El valor de los niveles mínimos de anti-factor Xa no está tan claro. Se ha sugerido ajustar la dosis para obtener niveles $>0,6$ UI/ml, aunque con pocas evidencias^{170,216}. Los regímenes de dosificación para la HBPM terapéutica se incluyen en la sección 5. En las mujeres con un riesgo trombótico muy alto, se debe considerar añadir una dosis baja de ácido acetilsalicílico (ASA)¹⁷⁰. En circunstancias excepcionales, como la no disponibilidad de determinación de los niveles de anti-factor Xa, se puede utilizar la HNF i.v. Los niveles objetivo de aPTT con una prolongación ≥ 2 veces el control pueden ser difíciles de conseguir, requerir múltiples ajustes de la dosis y alargar el ingreso hospitalario. En la mayoría de los casos, los AVK son el tratamiento favorito en el segundo y el tercer trimestre para minimizar los riesgos maternos tras el periodo de embriogénesis^{176,204}. A pesar de ello, algunas mujeres deciden seguir con una dosis terapéutica de HBPM durante el embarazo. El manejo de los anticoagulantes durante el embarazo en las mujeres con MHV se resume en la figura 21.

12.5.3.2.2. Trombosis valvular mecánica. Durante el embarazo, se debe llevar a cabo la evaluación cardíaca materna mediante ecografía de forma regular para evaluar la función valvular y descartar la trombosis valvular. La obtención de imágenes una vez por trimestre suele ser suficiente a no ser que haya disfunción valvular preexistente o IC. Los cambios en el gradiente de la válvula que superen el aumento usual debido a cambios en el gasto cardíaco deben investigarse. Los síntomas, como IC de nueva aparición, evento trombótico o síncope requieren una evaluación urgente. Los cambios en los clics valvulares y los nuevos soplos también deben investigarse. La ecocardiografía

transtorácica y transesofágica, la fluoroscopia y el TAC pueden utilizarse para evaluar el movimiento de la valva en MHV.

La trombosis de la válvula tiene una alta mortalidad materna. Su manejo es similar al manejo en las mujeres no embarazadas. En un contexto subagudo, la optimización de la anticoagulación con HNF y el restablecimiento del INR terapéutica con AVK pueden ser suficientes. La fibrinólisis puede considerarse, especialmente en las mujeres sin afectación crítica, cuando la cirugía no esté disponible para las pacientes críticas y en la trombosis de la válvula protésica derecha⁶⁹⁸. La intervención urgente suele requerirse en la trombosis aguda con obstrucción o insuficiencia grave⁷²². Esto se asocia con alto riesgo para la madre y para el feto. Hay claros beneficios en la supervivencia del feto sin aumentar la mortalidad materna si la cirugía cardíaca se lleva a cabo tras la cesárea. Por tanto, la estrategia de tratamiento óptima, determinada por el *Heart Team* del embarazo, dependerá del tipo de válvula, la estabilidad hemodinámica de la madre y la edad gestacional¹⁴²¹.

12.5.3.2.3. Anticoagulación durante el parto en las mujeres portadoras de válvulas mecánicas cardíacas. El manejo del parto en las mujeres con MHV se incluye en la sección 4.5.6. Se trata de partos de alto riesgo con complicaciones hemorrágicas significativas.

12.5.4. Profilaxis de endocarditis

La endocarditis infecciosa durante el embarazo es rara, pero grave, y se asocia con morbilidad y mortalidad maternas y fetales. Un factor que aumenta el riesgo es el abuso de fármacos i.v. asociado a la epidemia de opiáceos en los Estados Unidos de América⁷²³. Las bacterias más comunes son *Staphylococcus* (74%) y *Serratia* (13%)⁷²⁴. Una reciente comparación de endocarditis infecciosa asociada a maternidad antes, durante y tras el parto mostró que la mortalidad a 60 días

fue más alta en el subgrupo del parto y la tasa de reemplazo de la válvula fue mayor en los casos posparto⁷²⁵. Los antibióticos se deben administrar siguiendo las recomendaciones de las guías^{178,726}, los resultados de los cultivos, la sensibilidad a los antibióticos y la diferente toxicidad fetal de los antibióticos (véase sección 5).

12.6. Insuficiencia cardíaca

12.6.1. Insuficiencia cardíaca crónica

La insuficiencia cardíaca es una complicación en el 11 % de los embarazos en las mujeres con cardiopatía preexistente y tiene una tasa de mortalidad hospitalaria materna del 9 %². Se requiere asesoramiento específico antes del embarazo para las mujeres con disfunción ventricular, independientemente de la causa. Ya que muchos medicamentos para la IC están contraindicados en el embarazo (véase sección 5), la modificación del tratamiento farmacológico antes del embarazo debe ser parte de la estratificación del riesgo del embarazo, con una reevaluación tras al menos 3 meses⁷²⁷. La reserva contráctil sin tratamiento para la IC, medida mediante ecocardiografía de estrés, puede utilizarse para reevaluar la función ventricular³⁷¹.

La IC empeora en dos picos durante la gestación: a las 23-30 semanas y periparto¹⁸². El asesoramiento preconcepcional debe incluir una discusión sobre el manejo si hay deterioro clínico durante el primer pico. El parto prematuro debido al deterioro cardíaco materno afectará a los resultados fetales.

Las pacientes con disfunción ventricular leve pueden tolerar la gestación sin aumento de los síntomas. Sin embargo, aquellas con disfunción ventricular peor que leve (clase mWHO 2.0 >II) (tabla 6) requieren atención por expertos del *Heart Team* del embarazo, con contribución adicional del equipo de IC avanzada que incluya a expertos en trasplante y asistencia circulatoria mecánica.

Tabla de recomendaciones 19. Recomendaciones sobre las válvulas protésicas y el embarazo (véase tabla de evidencias 18)

Recomendaciones	Clase ^a	Nivel ^b
Se recomienda una bioprótesis valvular (frente a una válvula mecánica) en las mujeres jóvenes que requieran una válvula protésica y estén considerando la gestación ¹⁷ .	I	B
Se recomienda que el tipo de cirugía o intervención valvular de una mujer que esté considerando la gestación se escoja en consulta con el <i>Heart Team</i> del embarazo.	I	C
Mujeres con válvulas mecánicas		
Se recomienda crear un plan de atención en el que se documente la estrategia anticoagulante acordada (incluyendo la decisión de continuar los AVK o la conversión a dosis terapéutica de HBPM en el primer trimestre) para las mujeres en edad fértil con MHV antes de la gestación o tan pronto como se conozca el embarazo ¹⁷⁰ .	I	C
Se recomienda que las mujeres embarazadas con MHV sean tratadas por el <i>Heart Team</i> del embarazo ¹⁷⁰ .	I	C
En las mujeres embarazadas tratadas con AVK, se recomienda determinar el INR semanalmente o como mínimo cada 2 semanas.	I	C
En las mujeres embarazadas con MHV tratadas con dosis terapéuticas de HBPM se recomienda comprobar los niveles pico de anti-factor Xa y establecer los niveles objetivo según el riesgo individual.	I	C
Durante el segundo y el tercer trimestre y hasta la semana 36 de gestación, se debe considerar continuar los AVK en las mujeres con válvulas protésicas con alto riesgo de trombosis.	IIa	C
Durante el segundo y el tercer trimestre, se puede considerar continuar la HBPM con monitorización de los niveles de anti-factor Xa y ajuste de la dosis en las mujeres con menor riesgo de trombosis.	IIb	C
La HBPM no se recomienda cuando la determinación de los niveles de anti-factor Xa no esté disponible.	III	C

AVK: antagonista de la vitamina K; HBPM: heparina de bajo peso molecular; INR: ratio internacional normalizada; MHV, válvula cardíaca mecánica.

^aClase de recomendación.

^bNivel de evidencia.

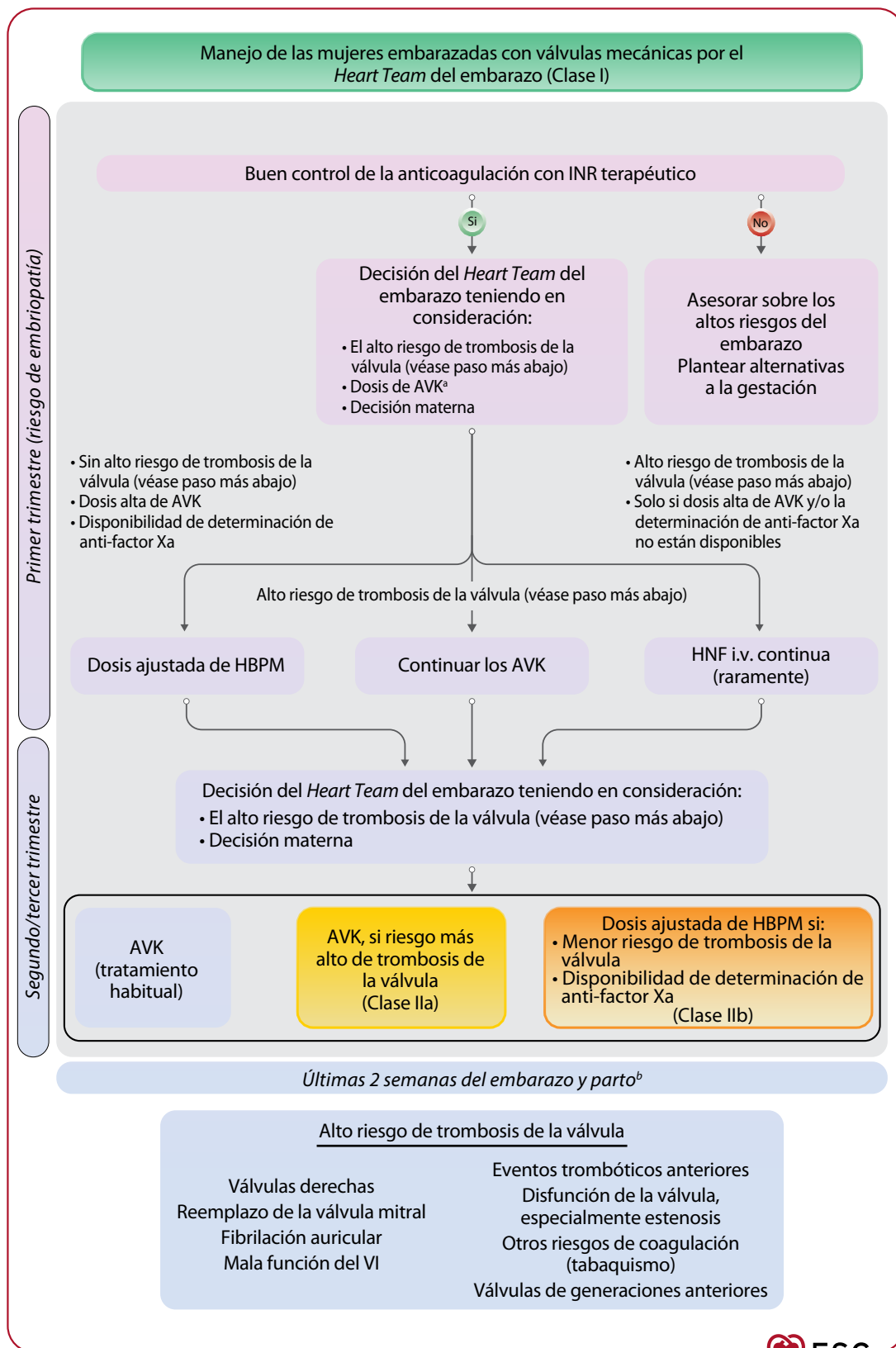


Figura 21. Manejo de los anticoagulantes en las distintas etapas del embarazo en las mujeres portadoras de válvulas cardíacas mecánicas. AVK: antagonista de la vitamina K; HBPM: heparina de bajo peso molecular; HNF: heparina no fraccionada; i.v.: intravenoso/a; INR: ratio internacional normalizada; VI: ventrículo izquierdo. ^aVéase la tabla 10. ^bVéanse figura 5 y sección 4.5.7.

Las mujeres con IC preexistente grave (FEVI <30 %, mWHO 2.0 clase IV) tienen un alto riesgo de morbilidad y mortalidad maternas y representan hasta el 15 % de las muertes maternas a nivel mundial^{2,728}.

La evaluación de las pacientes con IC preexistente incluye la evaluación regular de los síntomas, la ecocardiografía y los NP en intervalos determinados por la gravedad de la IC y otros problemas no cardíacos.

12.6.2. Insuficiencia cardíaca aguda (incluyendo shock cardiogénico)

La IC aguda (ICA) puede aparecer en las mujeres sin cardiopatía preexistente, como puede ser el caso de la MPP (sección 7) o de forma secundaria en las mujeres con cardiopatía conocida, como miocardiopatía, cardiopatía isquémica, CCA y valvulopatía grave. El diagnóstico puede ser complicado debido a que los signos y los síntomas de la ICA se pueden malinterpretar como cambios debido al embarazo (figura 22)^{349,729}. Las mujeres embarazadas con ICA requieren ingreso hospitalario urgente. Estas pacientes deben derivarse a centros expertos con atención avanzada establecida para la IC, incluyendo cirugía y asistencia circulatoria mecánica e incluso programas de trasplante como plan de emergencia.

En caso de *shock* cardiogénico, los inotrópicos recomendados incluyen levosimendán⁷³⁰, dobutamina y milrinona (figura 22). El levosimendán se administra como infusión continua sin una dosis de carga inicial. La dobutamina es una opción, mientras que la adrenalina debe evitarse. La milrinona puede ser una alternativa si los beneficios superan a los riesgos debido que atraviesa la placenta (véase [Material suplementario en línea, tabla S2](#)). La asistencia circulatoria mecánica (preferiblemente oxigenación por membrana extracorpórea venoarterial [ECMO-VA]⁷³¹) debe considerarse en los casos de *shock* cardiogénico grave resistente al tratamiento³³⁹. En el *shock* cardiogénico, se recomienda el parto urgente por cesárea combinada con analgesia espinal/epidural o anestesia general⁷³²⁻⁷³⁴.

Los casos más leves de ICA se pueden tratar con diuréticos orales, bloqueadores selectivos beta-1 (bisoprolol, succinato de metoprolol), hidralazina o nitratos orales. Los diuréticos (diuréticos del asa y tiazidas, si se requieren) deben utilizarse con precaución debido a la potencial reducción en el flujo sanguíneo uterino, pero pueden ser necesarios en la congestión pulmonar o con signos ecocardiográficos de presión telediastólica elevada en el VI⁷³².

Tabla de recomendaciones 20. Recomendaciones sobre la insuficiencia cardíaca aguda y crónica y el embarazo (véase tabla de evidencias 19)

Recomendaciones	Clase ^a	Nivel ^b
Insuficiencia cardíaca crónica		
Se recomienda que las mujeres con ICfEr reciban asesoramiento sobre el riesgo de deterioro de la función cardíaca durante el embarazo y el periparto ³⁴ .	I	C
En las mujeres embarazadas con ICfEr, se recomienda cambiar los betabloqueantes no selectivos a bloqueadores selectivos beta-1 (metoprolol, bisoprolol) con monitorización exhaustiva de la madre y el feto ^{733,734,738,739} .	I	C

Continúa

Se recomienda la anticoagulación con dosis terapéuticas de HBPM en las mujeres embarazadas con trombos intracardiacos o disminución de la función del VI con FE <35 % ²¹⁶ .	I	C
Se recomienda optimizar el tratamiento médico para la IC basado en las guías tras el parto, teniendo en consideración los fármacos contraindicados durante la lactancia ^{339,734} .	I	C
Debido a las altas demandas metabólicas de la lactancia, se puede considerar evitar la lactancia en las mujeres con IC grave ^{360,733} .	IIb	C
Los IECA, los ACE-II, los INRA, los ARM, la ivabradina y los inhibidores del SGLT2 no se recomiendan durante el embarazo debido a efectos adversos en el feto.	III	C
Insuficiencia cardíaca aguda		
Se recomiendan los inotrópicos y/o los vasopresores en las mujeres embarazadas con <i>shock</i> cardiogénico con levosimendán, dobutamina y milrinona como fármacos recomendados ⁷³⁰ .	I	C
Se recomienda el parto urgente con cesárea en las mujeres embarazadas con <i>shock</i> cardiogénico tan pronto como el feto sea viable, teniendo en consideración la edad gestacional, las comorbilidades y el nivel de atención médica disponible ⁶⁸⁹ .	I	C
Se recomienda la derivación temprana de una mujer embarazada con <i>shock</i> cardiogénico para facilitar la asistencia circulatoria mecánica ^{345,740} .	IIa	C
Se puede considerar prevenir la lactancia en las mujeres con ICA debido a las altas demandas metabólicas de la lactancia ³⁶⁰ .	IIb	B

ARA-II: antagonistas de los receptores de la angiotensina; ARM: antagonista del receptor mineralocorticoide; FE: fracción de eyección; HBPM: heparina de bajo peso molecular; IC: insuficiencia cardíaca; ICA: insuficiencia cardíaca aguda; ICfEr: insuficiencia cardíaca con fracción de eyección reducida; IECA: inhibidor de la enzima convertidora de angiotensina; INRA: antagonista del receptor de angiotensina/neprililina; SGLT2: cotransportador de sodio-glucosa tipo 2; VI: ventrículo izquierdo.

^aClase de recomendación.

^bNivel de evidencia.

^cVéanse la figura 6 y el [Material suplementario en línea, tabla S2](#).

Los betabloqueantes deben iniciarse de forma gradual y aumentarse hasta la dosis máxima tolerada^{345,357,732-734}. Los IECA, los ARA-II, los INRA y los ARM, la ivabradina, los inhibidores del SGLT2 y el atenolol están contraindicados durante el embarazo debido a los efectos adversos en el feto. La hidralazina y los nitratos parecen seguros^{43,345,357,733,734}.

En el posparto, se puede considerar el uso de ivabradina para controlar la frecuencia cardíaca añadida a los betabloqueantes o si hay contraindicaciones para los betabloqueantes^{43,339,735,736}. En la IC con causa reversible, se recomienda el tratamiento de la IC basado en las guías durante al menos 12 meses tras la recuperación completa del VI, seguida de una disminución gradual³⁵⁰ (véase también sección 7). Las mujeres con IC asociada al embarazo deben recibir asesoramiento sobre el riesgo de recurrencia en embarazos posteriores⁷³⁷.

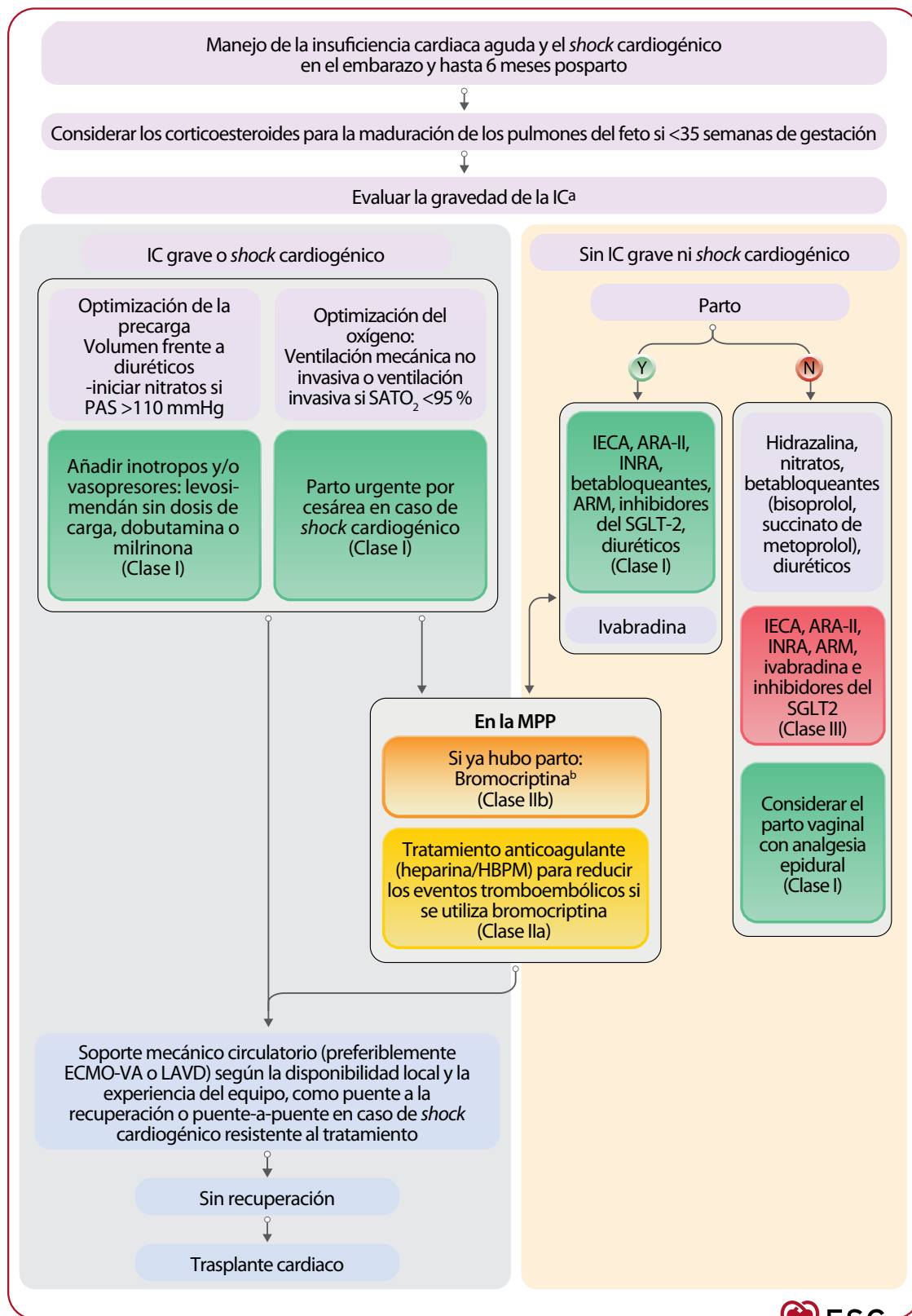


Figura 22. Manejo de la insuficiencia cardíaca aguda y el shock cardiogénico en el embarazo y hasta 6 meses posparto. ARA-II: antagonistas de los receptores de angiotensina; ARM: antagonista del receptor mineralocorticoide; ECMO-VA: oxigenación por membrana extracorpórea venoarterial;

FC: frecuencia cardíaca; HBPM: heparina de bajo peso molecular; IC: insuficiencia cardíaca; IECA: inhibidor de la enzima convertidora de angiotensina; INRA: antagonista de los receptores de angiotensina/neprilisina; l.p.m.: latidos por minuto; LAVD: dispositivo de asistencia ventricular izquierda; MPP: miocardiopatía periparto; PAS: presión arterial sistólica; SATO₂: saturación de oxígeno; SGLT2: cotransportador de sodio-glucosa tipo 2. ^aEvaluación de la gravedad de la insuficiencia cardíaca: PAS <90 mmHg; FC >130 l.p.m. o <45 l.p.m.; frecuencia respiratoria >25/min; SpO₂ <90 %; lactato en sangre >2,0 mmol/l; saturación de oxígeno venoso central baja <60 % (si se dispone de ella); alteración del estado mental; piel fría, húmeda y moteada; oliguria <0,5 ml/kg/h. ^bBromocriptina: dosis inicial de 2,5 mg dos veces al día con aumento gradual si fuese necesario.

12.7. Poblaciones con consideraciones especiales

12.7.1. Trasplante cardíaco

Se ha informado de embarazos con éxito en las mujeres con trasplante cardíaco, pero estas gestaciones conllevan un riesgo más alto. Antes del trasplante y antes de un embarazo postrasplante, las mujeres deben recibir asesoramiento sobre los riesgos maternos y fetales, incluyendo los riesgos de rechazo, infección, disfunción del trasplante y la potencial teratogenia de los fármacos. Según los factores de riesgo individuales, se recomienda posponer el embarazo al menos 1 año tras el trasplante²⁷⁵. Las mujeres con trasplante cardíaco tienen un riesgo mayor de experimentar complicaciones cardiometabólicas durante el embarazo, como la preeclampsia, la diabetes gestacional, la disminución de la función renal y las infecciones⁷⁴¹⁻⁷⁴⁵. El riesgo de complicaciones es menor en las mujeres con funcionamiento normal del trasplante sin signos de rechazo. La evaluación antes del embarazo debe incluir la evaluación estándar y, si está clínicamente indicado, angiografía coronaria, cateterismo derecho y biopsia endomiocárdica^{741,745}.

Se deben revisar todos los fármacos antes del embarazo²⁷⁵ y se debe evitar el tratamiento con micofenolato^{275,741} debido al riesgo teratogénico. En los casos en los que el padre tenga el mismo antígeno leucocitario humano (ALH) que el donante, existe el riesgo de desarrollar anticuerpos específicos contra el donante cardíaco^{746,747}. Por tanto, debe considerarse analizar el ALH paterno antes de la concepción.

Durante el embarazo, los cambios en el metabolismo materno pueden afectar a los niveles séricos del tratamiento inmunosupresor⁷⁴⁸. Se recomienda el control exhaustivo de los niveles séricos de los fármacos²⁷⁵. Se recomiendan las evaluaciones ecocardiográficas para evaluar la función del trasplante durante la gestación. El crecimiento fetal debe evaluarse regularmente debido al riesgo de menor peso al nacer⁷⁴⁵. Se debe considerar el parto vaginal en las pacientes estables⁷⁴⁵.

El control exhaustivo de la función cardíaca, la inmunosupresión y los anticuerpos específicos contra el donante son necesarios hasta las 6-12 meses tras el parto debido al riesgo de rechazo posparto^{175,741,749-751}. La lactancia puede ser posible en las pacientes con inmunosupresores, dependiendo del tipo de medicamento (véase sección 5.2.10).

Tabla de recomendaciones 21. Recomendaciones sobre el trasplante cardíaco y el embarazo

Recomendaciones	Clase ^a	Nivel ^b
Se recomienda posponer el embarazo hasta al menos 1 año tras el trasplante cardíaco, teniendo en consideración los factores de riesgo individuales ^{275,741} .	I	C
En las mujeres con trasplante cardíaco, se recomienda controlar los niveles séricos de fármacos inmunosupresores durante el embarazo cada 4 semanas hasta la semana 32 de gestación, cada 2 semanas hasta la semana 36, cada semana hasta el parto y durante 6-12 meses tras el parto para guiar las dosis ²⁷⁵ .	I	C
Se recomienda llevar a cabo controles semanales de los anticuerpos específicos contra el donante durante al menos 6-12 semanas tras el parto ^{275,741,749-751} .	I	C

Continúa

Se debe considerar el análisis del ALH paterno antes de la concepción debido al riesgo de desarrollar anticuerpos específicos contra el donante ^{746,747} .	Ila	C
El tratamiento con micofenolato no se recomienda en el embarazo y se debe interrumpir 6 semanas antes de la concepción ^{275,741} .	III	C

ALH: antígenos leucocitarios humanos.

^aClase de recomendación.

^bNivel de evidencia.

12.7.2. Cardio-oncología

12.7.2.1. Cáncer gestacional

El cáncer gestacional se define como un cáncer que ocurre durante el embarazo o en los 12 meses tras el parto. La incidencia es ~1 por 1.000 embarazos, con un posible incremento en la incidencia con el aumento de la edad materna en el momento del embarazo. Los cánceres que más afectan a las mujeres embarazadas son el cáncer de pecho, el cervical, el de ovario, el linfoma, la leucemia, el colorrectal y el melanoma⁷⁵²⁻⁷⁵⁴. Las mujeres que reciben un diagnóstico de cáncer durante el embarazo deben ser evaluadas y estudiadas por un equipo multidisciplinar. Deben analizarse tanto el efecto de la gestación sobre el cáncer como el efecto del cáncer sobre la gestación. Las pacientes deben recibir seguimiento en centros con unidades neonatales en caso de parto prematuro.

La evaluación inicial antes de la quimioterapia, y el seguimiento mensual o cada dos meses durante la quimioterapia debe incluir anamnesis, exploración clínica, ECG, biomarcadores cardíacos y ETT teniendo en cuenta los cambios fisiológicos hemodinámicos durante el embarazo^{107,755,756}. La FEVI, la determinación seriada de NP⁷⁵⁶, y la cTn de alta de sensibilidad se pueden utilizar para monitorizar la disfunción cardíaca relacionada con la terapia del cáncer (DCRTC)^{734,756}.

La quimioterapia administrada durante el primer trimestre se asocia con un alto riesgo de malformaciones (hasta el 20 %) y aborto. La quimioterapia se suele evitar tras las 34 semanas de gestación para contar con una ventana de ≥3 semanas entre la última quimioterapia y el parto. Las quimioterapias citotóxicas tienen distintos perfiles de riesgo durante el segundo y el tercer trimestre^{752,754}. Los tratamientos de quimioterapia sugeridos para las mujeres embarazadas con cáncer se resumen en la Guía ESC 2022 sobre cardio-oncología⁷⁵⁷.

12.7.2.2. Embarazo en las supervivientes de cáncer

La mejora en los tratamientos contra el cáncer ha dado como resultado un aumento del número de mujeres con gestación tras tratamiento oncológico. El tratamiento previo con quimioterapia con antraciclinas o radioterapia torácica conlleva un aumento de 15 veces de desarrollar IC a lo largo de la vida. Más aún, tanto el cáncer como los tratamientos contra el cáncer afectan a la fertilidad, los resultados del embarazo y la salud cardiovascular. Los principales factores de riesgo para eventos cardiovasculares durante el embarazo en las supervivientes de cáncer incluyen la DCRTC (28 %; 47,4 más de probabilidades), menor edad en el momento del diagnóstico de cáncer^{758,759}, mayores dosis acumuladas de antraciclinas y mayor intervalo entre el tratamiento contra el cáncer y el primer embarazo^{758,759}.

Tabla de recomendaciones 22. Recomendaciones sobre cardio-oncología y el embarazo

Recomendaciones	Clase ^a	Nivel ^b
Se recomienda que las mujeres embarazadas con cáncer que requieran tratamiento oncológico cardiotóxico reciban atención conjunta del <i>Heart Team</i> del embarazo y el equipo de cardio-oncología ⁴³ .	I	C
Las determinaciones de troponina cardíaca y NP pueden considerarse inicialmente y durante la quimioterapia con antraciclinas en las mujeres embarazadas con cáncer ^{734,756} .	IIb	C

NP: péptido natriurético.

^aClase de recomendación.^bNivel de evidencia.

13. RESULTADOS ADVERSOS DEL EMBARAZO Y MANEJO A LARGO PLAZO

Los resultados adversos del embarazo (APO), incluyendo los trastornos hipertensivos del embarazo, la preeclampsia, la diabetes mellitus gestacional (DMG), los bebés pequeños o grandes para la edad gestacional o el parto prematuro son un grupo de trastornos relacionados que comparten vías en común⁷⁶⁰. La disfunción placentaria y el estrés oxidativo en el contexto de factores de riesgo cardiometabólicos, genéticos o ambientales pueden causar APO⁷⁶¹. Un enfoque de atención multidisciplinar es esencial (figura 23)^{761,761} para optimizar los factores de riesgo cardiovascular modificables tras todos los APO^{761,762}.

13.1. Resultados adversos del embarazo

13.1.1. Trastornos hipertensivos del embarazo

La hipertensión en el posparto es frecuente en las mujeres con trastornos hipertensivos del embarazo prenatales, pero también se puede desarrollar *de novo* en el posparto. La preeclampsia de nuevo inicio o *de novo* en el posparto está cada vez más reconocida como un factor importante para la morbilidad y la mortalidad maternas en el posparto (figura 24)⁷⁶³.

Las mujeres con trastornos hipertensivos del embarazo, especialmente preeclampsia, tienen una mayor incidencia de diversas ECV, incluyendo CAD, ictus e IC^{762,764}. El tratamiento de la hipertensión posparto no complicada (en las primeras 6 semanas tras el parto) incluye el nifedipino y el labetalol (metoprolol si el labetalol no está disponible)⁷⁶⁴. Un pequeño ensayo aleatorizado controlado mostró que la administración de furosemida en los primeros 5 días del puerperio en las mujeres con hipertensión gestacional y preeclampsia reduce la prevalencia de la PA persistentemente elevada a los 7 días⁷⁶⁵. La metildopa debe evitarse debido al riesgo de depresión posparto^{602,766}. Los fármacos utilizados para el manejo de la hipertensión aguda grave en el posparto son similares a los utilizados durante el embarazo e incluyen el labetalol, la hidralazina y el nifedipino (véanse secciones 5 y 12)⁷⁶⁷. Para las mujeres con hipertensión persistente, el tratamiento antihipertensivo debe iniciarse teniendo en consideración la lactancia siguiendo las guías actuales (véase sección 5)^{584,585,767}.

13.1.2. Diabetes mellitus gestacional

La diabetes mellitus gestacional (DMG) se caracteriza por intolerancia a la glucosa que se observa por primera vez en el embarazo⁷⁶⁸. La determinación de hemoglobina A1c puede ayudar a identificar a las mujeres con alto riesgo^{768,769}. Las mujeres con DMG tienen un aumento drástico del riesgo de desarrollar diabetes tipo 2 más adelante en la vida y una probabilidad significativamente más alta de sufrir eventos adversos cardiovascular⁷⁷⁰⁻⁷⁷². Se recomienda que las mujeres con DMG se sometan a una prueba de tolerancia oral a la glucosa (PTOG) 6-12 semanas posparto y que la repitan a los 6-12 meses (figura 25). A partir de este momento, se recomienda el seguimiento anual con control de la tolerancia a la glucosa⁷⁷³⁻⁷⁷⁵.

13.1.3. Parto prematuro

El parto prematuro se da tras las 20 semanas de gestación y antes de completar las 37 semanas de gestación, independientemente del peso al nacer. Hay asociaciones fuertes entre el parto prematuro (con o sin trastornos hipertensivos relacionados con el embarazo), la ECV y la mortalidad^{771,772}. Las mujeres con partos prematuros tienen más probabilidades de tener una trayectoria de aumento de la PA tras el embarazo y de sufrir una aceleración de la aterosclerosis independientemente de los factores de riesgo de ECV tradicionales^{776,777}. Cuanto antes ocurra el parto prematuro, más fuertemente se asocia con hipertensión y ECV posteriormente en la vida. La relación entre el parto prematuro y la diabetes mellitus tipo 2 y la dislipidemia no es consistente.

13.1.4. Pequeño para la edad gestacional

El parto de un bebé pequeño para la edad gestacional (peso <percentil 10) no se ha asociado de forma sistemática con un aumento del riesgo de ECV, pero se ha asociado con hipertensión y diabetes^{761,771,772}. Por el contrario, se ha informado que los bebés grandes para la edad gestacional (peso >percentil 90) aumentan el riesgo de ECV materno, pero las evidencias son escasas⁷⁶¹.

13.1.5. Pérdida fetal y abrupción placentaria

La abrupción placentaria, la pérdida espontánea del embarazo o la muerte intrauterina, así como la muerte fetal tras las 28 semanas de gestación se han asociado con un aumento del riesgo de ECV futura, con un riesgo particularmente alto de hipertensión y diabetes mellitus tipo 2^{771,778}. Una o más interrupciones voluntarias del embarazo se han asociado con un riesgo más alto de ECV, aunque las evidencias son limitadas⁷⁷⁹.

13.2. Lactancia materna

La lactancia materna fomenta la recuperación de los sistemas fisiológicos maternos a su estado preconcepcional. Las mujeres que amamantan tienen un mejor perfil cardiometabólico, y la lactancia hasta los 12 meses tras el parto ha mostrado un menor riesgo futuro de ECV y mortalidad⁷⁸⁰⁻⁷⁸³, potencialmente debido a una PA más baja⁷⁸⁴⁻⁷⁸⁷. La lactancia durante periodos más extendidos de tiempo se asocia con mejores resultados de ECV^{782,784,788-790}. El papel de la lactancia en las mujeres que han sufrido APO no está tan claro, pero también parece tener efectos

beneficiosos^{789,791,792}. Las evidencias sobre los beneficios de la lactancia sobre la salud cardiovascular de las mujeres de mayor edad (p. ej., ≥55 años) no son concluyentes^{720,788,793,794}.

13.3. Consultas especializadas en salud cardíaca de la mujer

La atención posparto suele segmentarse y solo la llevan a cabo los obstetras. Es muy probable que una mayor duración de la atención posparto, incluyendo la evaluación del riesgo cardiovascular

y el asesoramiento sobre la prevención del riesgo de ECV, disminuya el riesgo de por vida de ECV en las mujeres con APO (figura 25)^{762,795}. El *Heart Team* del embarazo y la potencial creación de consultas especializadas en la salud cardíaca de la mujer que se centren en las mujeres de todas las edades con ECV son necesarios para abarcar la atención hasta el posparto⁷⁹⁵. La comunicación fluida entre distintos profesionales de la salud (p. ej., obstetra, cardiólogo, internista, médico de atención primaria) y el manejo multidisciplinar de los APO son esenciales para la atención a largo plazo y la salud futura de la mujer^{761,796,797}.

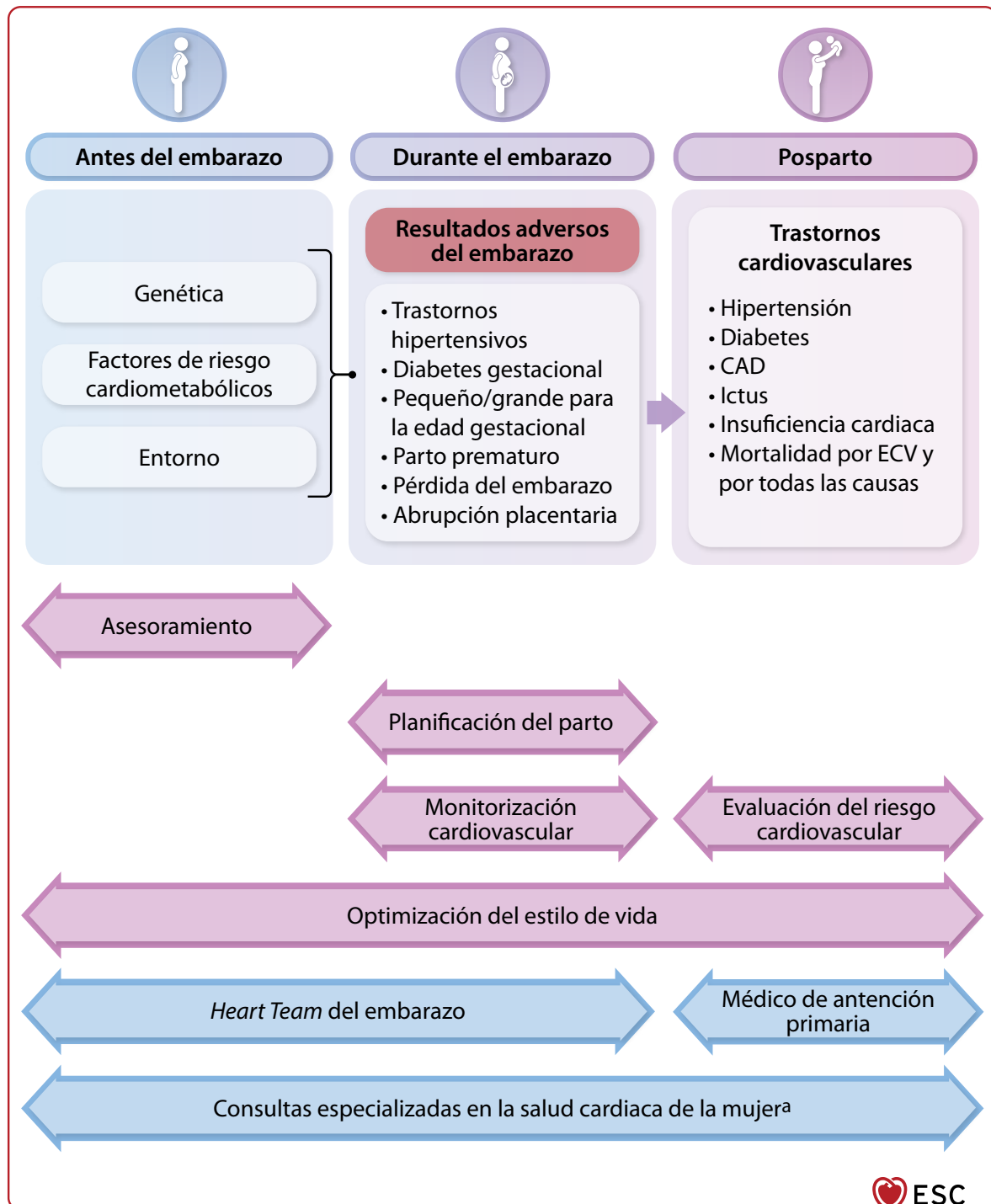


Figura 23. Enfoque multidisciplinario para los resultados adversos del embarazo. CAD: enfermedad arterial coronaria; ECV: enfermedad cardiovascular. ^aVéase sección 13.3 sobre consultas especializadas en la salud cardíaca de la mujer.

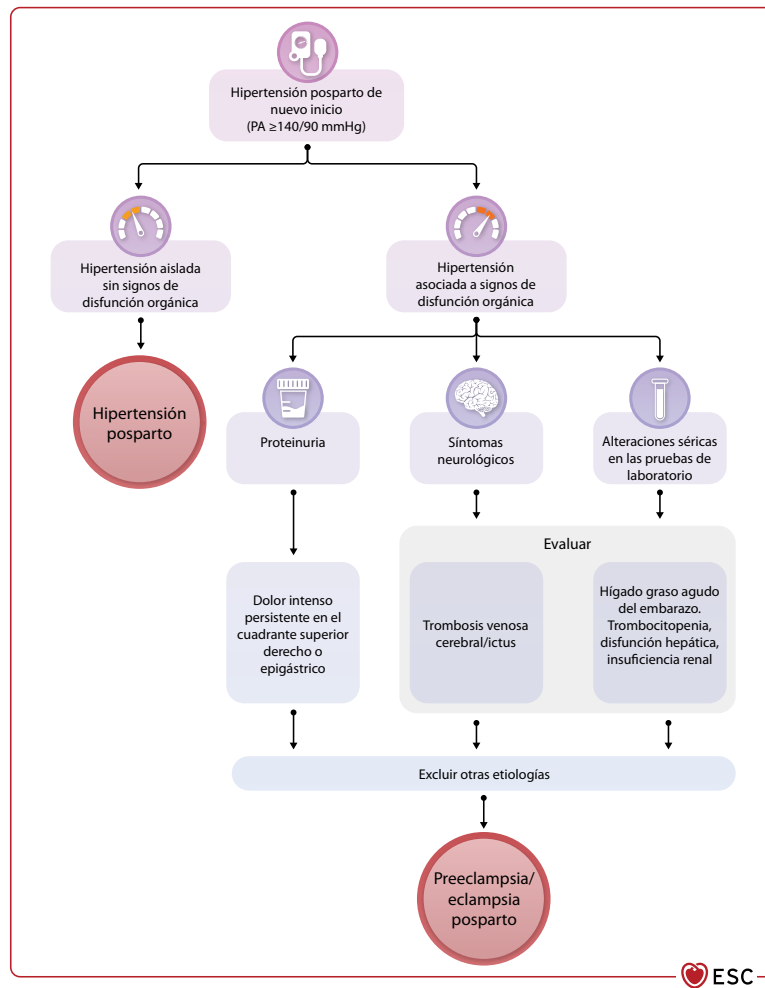


Figura 24. Algoritmo para el manejo de la hipertensión posparto de reciente aparición. PA: presión arterial.

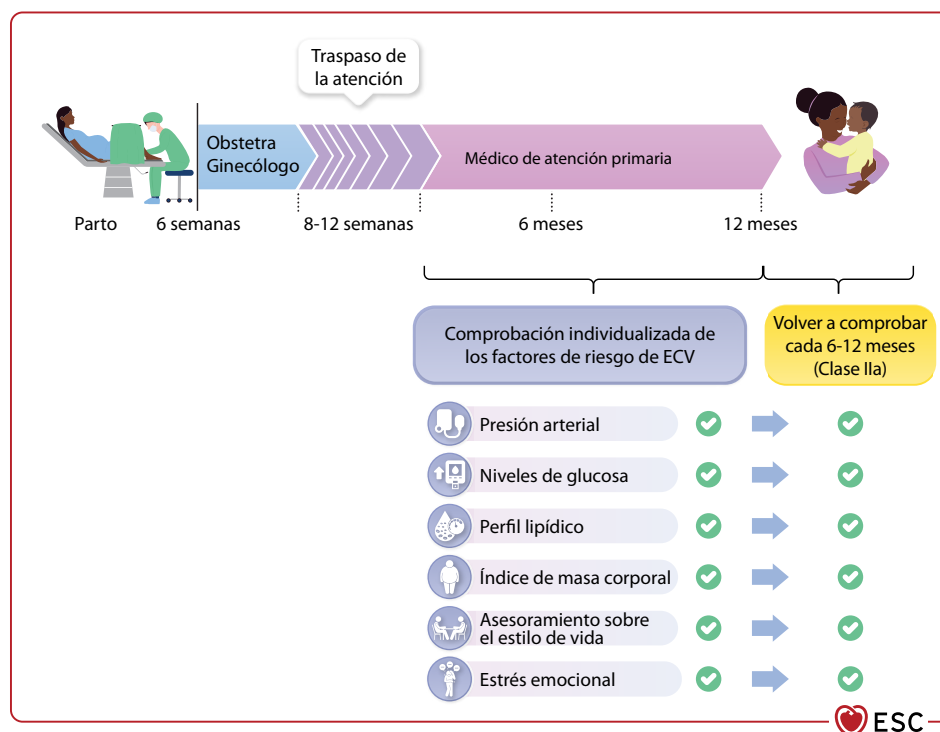


Figura 25. Algoritmo para el manejo de los resultados adversos del embarazo. ECV: enfermedad cardiovascular.

Tabla de recomendaciones 23. Recomendaciones sobre los efectos a largo plazo de los resultados adversos del embarazo (véanse tablas de evidencias 20 y 21)

Recomendaciones	Clase ^a	Nivel ^b
Se recomienda llevar a cabo una evaluación del riesgo cardiovascular en las mujeres con APO para reconocer y documentar los APO cuando el riesgo de ECV se evalúa en las mujeres, así como para dar asesoramiento sobre la importancia de elecciones para un estilo de vida saludable que optimicen la salud cardiovascular ^{771,772} .	I	B
En las mujeres con hipertensión posparto persistente más allá de las 6 semanas hasta los 3 meses posparto, se recomienda iniciar el tratamiento antihipertensivo teniendo en consideración la lactancia y siguiendo las guías actuales ^{584,602,798} .	I	B
En los casos en los que la adopción de un estilo de vida saludable por sí solo no sea suficiente para controlar los niveles de glucosa posparto, se recomienda iniciar el tratamiento farmacológico siguiendo las guías actuales ^{773,774,799} .	I	C
Se recomienda que las mujeres con antecedentes de DMG se sometan a una PTOG 6-12 semanas posparto y a una reevaluación a los 6-12 meses, así como a seguimientos anuales para el cribado de la diabetes ^{773,774,800} .	I	C
El nifedipino y el labetalol (metoprolol si el labetalol no está disponible) se recomiendan como tratamientos para la hipertensión posparto no complicada en las 6 primeras semanas tras el parto ^{602,766,767} .	I	C
En las mujeres con antecedentes de cualquier APO, la evaluación del riesgo cardiovascular debe considerarse a los 3 meses posparto y repetirse a los 6-12 meses tras la implementación de intervenciones sobre el estilo de vida apropiadas, junto con seguimiento a largo plazo posterior ^{761,795} .	IIa	C
La lactancia se puede considerar para disminuir el futuro riesgo cardiovascular en las mujeres con APO ^{789,791,792} .	IIb	C

APO: resultados adversos del embarazo; DMG: diabetes mellitus gestacional; ECV: enfermedad cardiovascular; PTOG: prueba de tolerancia oral a la glucosa.

^aClase de recomendación.^bNivel de evidencia.

14. MENSAJES CLAVE

- El *Heart Team* del embarazo debe participar en la evaluación del riesgo, el asesoramiento y el manejo de las mujeres con clasificación mWHO 2.0 ≥II-III desde la preconcepción hasta el posparto tardío. Cada mujer debe contar con un plan de parto detallado acordado de antemano.
- En las mujeres con ECV conocida, se debe llevar a cabo una reevaluación clínica completa antes de la gestación para estimar el riesgo, optimizar el tratamiento, considerar y evaluar la interrupción de fármacos contraindicados y reducir las probabilidades de complicaciones.
- A las mujeres y sus parejas (si las hubiese) se les debe ofrecer apoyo psicosocial estructurado durante todo el proceso, especialmente en los casos de alto riesgo y en aquellas que estén considerando la interrupción del embarazo.
- Las mujeres con trastornos cardiovasculares hereditarios deben recibir asesoramiento sobre el riesgo de transmisión, incluyendo la opción de tecnologías de reproducción asistida.
- El manejo de las mujeres con ECV que están embarazadas o desean gestación debe ser individualizado y seguir un modelo de toma de decisiones compartidas, respetando la autonomía de la mujer.
- Las mujeres mWHO 2.0 clase IV deben recibir asesoramiento exhaustivo sobre el riesgo muy alto que conlleva el embarazo, promoviendo de forma prudente un diálogo detenido y transparente sobre el aumento de los riesgos maternos y fetales asociados al embarazo. El proceso de toma de decisiones compartidas es esencial, así como permitir las decisiones informadas, incluyendo la opción de interrumpir el embarazo si fuese necesario.
- El parto vaginal es la primera opción para la mayoría de las mujeres con ECV.
- En una situación potencialmente mortal, los tratamientos como la desfibrilación, las intervenciones, la revascularización coronaria aguda, el soporte mecánico circulatorio y los medicamentos deben ser los mismos para que para las mujeres no embarazadas, independientemente de las contraindicaciones.
- El uso de pruebas de imagen no invasivas con radiación ionizante durante el embarazo solo debe llevarse a cabo cuando los beneficios claramente superen a los riesgos maternos y fetales, y si el resultado modificase de forma significativa el tratamiento médico.
- En las mujeres con SQTl y TVPC, se recomienda continuar los betabloqueantes durante el embarazo con monitorización del crecimiento fetal (el atenolol es el único betabloqueante contraindicado). Los betabloqueantes de elección son el propranolol y el nadolol.
- En las mujeres con SQTl2, el posparto es un periodo de especial alto riesgo y, por tanto, se recomiendan firmemente las dosis completas de betabloqueantes.
- Las pruebas genéticas se deben considerar en la MPP.
- En las mujeres con MPP y MCD, no se recomiendan embarazos posteriores si la función del VI no se normaliza.
- Se recomiendan las pruebas genéticas en las mujeres con enfermedad de la aorta que deseen gestación y el manejo debe basarse en la presencia de variantes P/PP.
- Las mujeres con las siguientes CCA deben recibir asesoramiento experto y educación por parte del *Heart Team* del embarazo, con una discusión clara y en profundidad sobre el muy alto riesgo asociado al embarazo y la necesidad de un proceso de toma de decisiones compartidas:
 - VD sistémico, NYHA clases III-IV, disfunción ventricular (FE <40 %), IT más que moderada o IC tratada;
 - Circulación de Fontan y saturación de oxígeno <85 %, función ventricular reducida, arritmias graves o NYHA clases III-IV.
- No hay un umbral seguro de presión arterial pulmonar elevada en el embarazo.

- Las mujeres en edad fértil con HPA deben recibir asesoramiento en el momento del diagnóstico sobre los riesgos y las incertidumbres asociadas con la gestación.
- Cualquier sospecha de TEV, incluyendo TVP y EP, requiere una evaluación formal inmediata con pruebas diagnósticas por un equipo multidisciplinar y especializado.
- La HBPM es el fármaco de elección para la profilaxis y el tratamiento de la TEV en el embarazo.
- Cuando las mujeres con IC reciban tratamiento durante el embarazo, cabe destacar que diversos fármacos (IECA, ARA-II, inhibidores directos de la renina, sacubitril-valsartán (INRA), ARM e inhibidores del STL2) no están recomendados. Cuando los inotropos u otros tratamientos más avanzados sean necesarios, se recomienda la derivación a un centro especializado.
- Siempre que sea posible, las válvulas mecánicas deben evitarse en las niñas y en las mujeres en edad fértil.
- La metildopa, el labetalol y los BCC están recomendados para el tratamiento de la hipertensión en el embarazo.
- A las mujeres con riesgo alto o moderado de preeclampsia se les debe recomendar tomar 75-100 mg adicionales de ASA diarios desde la semana 12 hasta la semana 36/37.
- Tras el trasplante cardíaco, se recomienda posponer la gestación durante al menos 1 año, teniendo en consideración los factores de riesgo individuales.
- Se debe informar a las mujeres con APO sobre los riesgos a largo plazo y las estrategias de prevención, así como ofrecerles seguimiento adecuado a largo plazo, incluyendo apoyo psicosocial (si fuese necesario).

15. LAGUNAS EN LA EVIDENCIA

Asesoramiento y evaluación antes del embarazo

- No hay suficientes datos sobre los efectos adversos de los tratamientos de reproducción asistida en las mujeres con ECV.

Métodos diagnósticos

- Faltan datos sobre la seguridad de los contrastes ecocardiográficos durante el embarazo o la lactancia.
- Hay datos contradictorios sobre el uso de contraste basado en gadolinio durante el embarazo.
- No hay valores de corte claros para los niveles de NT-proBNP durante el embarazo.
- No hay valores normativos de cTnI y cTnT en el embarazo y el posparto.
- No hay suficientes datos sobre los patrones ecocardiográficos pulmonares normales durante el embarazo.

Fármacos durante el embarazo y la lactancia

- Faltan datos de seguridad sobre los ACOD y los antídotos (idacurizumab, andexanet alfa, cirapantag) durante el embarazo.
- Faltan datos de seguridad de los nuevos fármacos antiarrítmicos y los fármacos para el control del ritmo (vernakalant, ivabradina, landiolol).

Miocardopatía y síndromes arrítmicos primarios

- Hay datos limitados sobre el manejo específico según la variante génica durante el embarazo en las diferentes miocardiopatías y en los síndromes arrítmicos primarios.

Miocardopatía periparto

- El potencial para la recuperación de la función cardíaca en la MPP sigue sin estar claro y los riesgos en embarazos posteriores no están claros.

Aortopatías

- Se necesitan más datos para estimar correctamente el riesgo del embarazo en las mujeres con disección aórtica y/o cirugía de la raíz aórtica previas.
- Los factores de riesgo para la disección aórtica en el posparto no se conocen bien, lo que hace que el asesoramiento sea difícil.
- No está claro si la distinción entre el fenotipo de raíz y ascendente en las mujeres con VAB debe conllevar distintos umbrales para la cirugía profiláctica (como es el caso en las mujeres no embarazadas).

Cardiopatías congénitas

- Se necesitan más datos para estimar el riesgo y los efectos a largo plazo del embarazo (incluyendo los embarazos múltiples), especialmente en las mujeres con circulación de Fontan o corazones univentriculares.
- Los factores de riesgo para el desarrollo de insuficiencia cardíaca y arritmias en las mujeres embarazadas con insuficiencia cardíaca derecha (sistémica) no se comprenden bien.

Hipertensión pulmonar

- Identificar el momento óptimo para iniciar o incrementar los tratamientos para la HAP en el embarazo complicado con HAP sigue siendo un reto.

Tromboembolia venosa

- Los datos sobre la estratificación del riesgo de TEV en el embarazo son limitados, especialmente en las mujeres con otras comorbilidades preexistentes.
- Los datos sobre el uso de fármacos anticoagulantes (distintos a la HBPM) son limitados, así como los datos sobre la eficacia y la seguridad de los filtros de vena cava inferior y la trombectomía mediante catéter (en la EP).

Cardiopatías adquiridas

- Los riesgos fetales asociados con los nuevos medicamentos para la IC siguen sin estar claros, especialmente los relacionados a su exposición durante los distintos trimestres.
- Se desconocen las mejores herramientas para estratificar el riesgo de recurrencia para el SCA ateroesclerótico y SCAD.
- Se desconocen los mecanismos fisiopatológicos de la SCAD en el embarazo.
- El tratamiento óptimo de la SCAD durante el embarazo no está bien establecido.
- Hay escasas evidencias sobre la necesidad de utilizar estatinas durante el embarazo en las mujeres con riesgo cardiovascular o ECVA establecida.
- Las estrategias de anticoagulación óptimas para las mujeres con MHV durante el embarazo siguen sin estar claras.
- Es necesario determinar el papel de la monitorización de los niveles de anti-factor Xa.

Consultas especializadas en salud cardíaca de la mujer

- Las estrategias para la vigilancia y el seguimiento de las mujeres con APO no están claras.

- No está claro cómo los determinantes sociales de la salud (los factores ambientales que afectan a cómo la gente vive, aprende y trabaja) afectan a los APO.
- Se requieren estudios en los que se exploren los modelos de atención posparto, desde la primera consulta antenatal hasta el final del posparto.
- Se necesitan más investigaciones para identificar los factores de riesgo para la depresión relacionada con el embarazo y las conductas poco saludables en las mujeres con

ECV, permitiendo el desarrollo de intervenciones personalizadas para mejorar su salud y su calidad de vida.

16. MENSAJES DE LA GUÍA SOBRE QUÉ HACER Y QUÉ NO

En la tabla 16 se enumeran todas las recomendaciones Clase I y Clase III del texto principal, junto con sus niveles de evidencia.

Tabla 16. “Qué hacer” y “qué no hacer”.

Recomendaciones	Clase ^a	Nivel ^b
4. El Heart Team del embarazo		
Asesoramiento, evaluación del riesgo del embarazo, anticoncepción, tecnologías de reproducción asistida y participación del Heart Team		
Se recomienda llevar a cabo una evaluación del riesgo en todas las mujeres con ECV de edad fértil utilizando la clasificación mWHO 2.0.	I	C
Se recomienda que el Heart Team del embarazo comunique a todas las mujeres con enfermedades mWHO 2.0 clase IV el alto riesgo de mortalidad y morbilidad maternas y el alto riesgo asociado, incluyendo la toma de decisiones compartida para la interrupción del embarazo, con apoyo psicológico.	I	C
Se recomienda que las mujeres con ECV de clase II-III en la mWHO 2.0 y superior sean evaluadas y reciban atención del Heart Team del embarazo desde antes del embarazo, durante el embarazo y durante el posparto.	I	C
Se recomienda que las mujeres con ECV clase II y superior de la mWHO 2.0 y aquellas con riesgo de desarrollar ECV reciban asesoramiento individualizado para determinar el método anticonceptivo más adecuado, incluyendo la anticoncepción de emergencia.	I	C
Se recomienda el asesoramiento por un genetista clínico antes del embarazo en las mujeres que cumplan los criterios diagnósticos para enfermedad cardiovascular hereditaria con el objetivo de guiar la estratificación del riesgo y las pruebas genéticas prenatales.	I	C
Se recomienda el asesoramiento genético preconcepcional a las parejas con ECV hereditarias, independientemente de si se están considerando las pruebas genéticas. Se recomienda que este asesoramiento lo lleve a cabo un profesional de la salud con formación específica dentro de un equipo multidisciplinar que ofrezca apoyo psicológico y educación para fomentar la toma de decisiones.	I	C
Se recomienda transferir un solo embrión en las mujeres con ECV.	I	C
Se recomienda ofrecer a las mujeres con ECV acceso a la interrupción del embarazo adaptada a su enfermedad cardíaca para minimizar los riesgos del procedimiento.	I	C
Métodos diagnósticos durante el embarazo		
Se recomienda la ecocardiografía transtorácica como técnica de imagen de primera línea en cualquier mujer embarazada con síntomas o signos cardiovasculares nuevos o inexplicables.	I	C
Se recomienda limitar la exposición a cualquier dosis de radiación ionizante médica a los niveles más bajos posibles.	I	C
Se recomienda mantener la dosis de radiación al feto lo más baja posible (preferiblemente <50 mGy), especialmente si el feto se encuentra en el campo de visión.	I	C
Planificación y modalidad de parto		
Se recomienda el parto vaginal para la mayoría de las mujeres con ECV.	I	B
No se recomienda la inducción rutinaria del parto antes de las 39 semanas en las mujeres con ECV estable.	III	C
Se recomienda que se planifique el momento del parto para asegurar una anticoagulación periparto segura y efectiva.	I	C
Se recomienda interrumpir los AVK e iniciar la HBPM en dosis terapéutica o una dosis ajustada de HNF i.v. en la semana 36 de gestación o 2 semanas antes del parto programado.	I	C
En las mujeres de bajo riesgo con dosis terapéutica de HBPM, se recomienda la anestesia neuroaxial y el parto vaginal (o cesárea por indicación obstétrica) 24 h tras la última dosis de HBPM.	I	C
En las mujeres de alto riesgo, se recomienda la conversión de HBPM a HNF i.v. al menos 36 h antes del parto e interrumpir la infusión de HNF 4-6 h antes del parto anticipado. El aPTT debe ser normal antes de la anestesia regional.	I	C
Si el parto comienza mientras la madre está con AVK o <2 semanas tras la interrupción de los AVK, se recomienda la cesárea con el objetivo de proteger al feto.	I	C
Tras el parto, se recomienda que la decisión de reiniciar la HBPM o la HNF se tome en consulta con el Heart Team del embarazo y la mujer que acaba de dar a luz.	I	C

Continúa

Se recomienda posponer la conversión de heparina a anticoagulantes orales hasta 7-14 días posparto cuando la zona de la herida haya cicatrizado, en consulta con el <i>Heart Team</i> del embarazo.	I	C
5. Fármacos durante el embarazo y la lactancia		
Anticoagulantes orales de acción directa		
Los ACOD no se recomiendan durante el embarazo.	III	C
6. Embarazo en las mujeres con miocardiopatías y síndromes arrítmicos primarios		
Miocardiopatías y embarazo		
Se recomienda la vigilancia cardíaca clínica (ECG, ecocardiografía y monitorización electrocardiográfica con Holter) durante la gestación en las mujeres con MCP, según su riesgo individual.	I	C
El parto vaginal se recomienda en la mayoría de las mujeres con MCP, a no ser que haya indicaciones obstétricas para cesárea, IC grave (FE <30 % y/o NYHA clase III/IV), arritmias no controladas u obstrucción del tracto de salida grave (≥ 50 mmHg) en las mujeres con MCH o en las mujeres que inicien el parto con AVK.	I	C
En las mujeres con MCD y empeoramiento de la FE durante el embarazo, se recomienda el asesoramiento sobre el riesgo de recurrencia en embarazos posteriores en todos los casos, incluso después de la recuperación de la función del VI.	I	C
Se recomienda utilizar el mismo protocolo para la estratificación del riesgo para las arritmias ventriculares en las mujeres embarazadas con MCH que en las mujeres con MCH sin gestación.	I	C
Se recomienda iniciar betabloqueantes en las mujeres con MCH que desarrollen síntomas debido a obstrucción del tracto de salida o a arritmia durante el embarazo.	I	C
Se recomienda que las mujeres con MCH y disfunción sintomática del VI (FE <50 %) y/o OTSVI (≥ 50 mmHg) que deseen gestación reciban asesoramiento por el <i>Heart Team</i> del embarazo sobre el alto riesgo de eventos adversos relacionados con el embarazo.	I	C
Los inhibidores de la miosina no se recomiendan en las mujeres durante el embarazo debido a la falta de datos de seguridad.	III	C
Síndromes arrítmicos primarios y embarazo		
Se recomienda vigilar y tratar la hipopotasemia y la hipomagnesemia en las mujeres embarazadas con síndromes arrítmicos primarios que sufran hiperemesis.	I	C
Se recomiendan los betabloqueantes, en la misma dosis que antes del embarazo, y el nadolol y el propranolol como medicamentos de elección durante el embarazo en las mujeres con SQTl.	I	B
Se recomienda continuar el tratamiento con betabloqueantes durante la lactancia en las mujeres con SQTl para reducir el riesgo de arritmias.	I	B
Se recomiendan las mismas dosis de betabloqueantes nadolol o propranolol que antes del embarazo en las mujeres embarazadas con SQTl2, especialmente en el posparto, que es un periodo de alto riesgo para arritmias potencialmente mortales.	I	B
Se recomiendan los betabloqueantes, en dosis iguales a las preembarazo y con el propranolol y el nadolol como fármacos de elección, durante el embarazo y la lactancia para las mujeres con TVPC.	I	C
Se recomienda la flecaínida, añadida a los betabloqueantes, en las mujeres con TVPC que sufran eventos cardíacos como síncope, TV o parada cardíaca durante el embarazo.	I	C
Se recomienda que las mujeres con TVPC que estén estables con betabloqueantes (nadolol y propranolol como fármacos de elección) y flecaínida antes del embarazo continúen ambos fármacos durante la gestación y el posparto.	I	C
7. Miocardiopatía periparto		
Se recomienda el asesoramiento para todas las mujeres con MPP sobre el riesgo de recurrencia en embarazos posteriores y sobre anticoncepción en todos los casos, incluso tras la recuperación de la función del VI (FEVI >50 %).	I	C
8. Embarazo en las mujeres con aortopatías		
Se recomienda que las mujeres con aortopatías reciban asesoramiento sobre el riesgo de disección aórtica en el embarazo y el posparto.	I	C
Se recomienda que las mujeres con antecedentes de disección aórtica o cirugía de la aorta reciban asesoramiento antes de la gestación sobre el alto riesgo por el <i>Heart Team</i> del embarazo ampliado tomando en consideración la presencia y el tipo de variante genética, la morfología aórtica, la tasa de crecimiento y la etiología de la disección aórtica.	I	C
Se recomienda que las mujeres con síndrome de Ehlers-Danlos vascular que deseen gestación reciban asesoramiento sobre el muy alto riesgo de eventos adversos relacionados con el embarazo por un equipo multidisciplinar, en el que se tengan en cuenta los antecedentes familiares y los eventos vasculares previos.	I	C
Se recomienda obtener imágenes de la aorta al completo (TAC o RMC) antes de la gestación en las mujeres con sospecha de aortopatía o aortopatía conocida.	I	C
En las mujeres con dilatación aórtica relacionada con VAB, se recomienda obtener imágenes (con ETT y RMC/TAC si fuese necesario) de la raíz aórtica, la aorta ascendente y la aorta descendente (para descartar coartación) antes de la gestación.	I	C

En las mujeres con aortopatía de bajo riesgo (clases mWHO 2.o II y II-III), se recomienda una ecocardiografía entre las 20 y las 30 semanas de gestación y a los 6 meses posparto.	I	C
En las mujeres con aortopatía con riesgo de moderado a alto (clases mWHO 2.o III y IV), se recomienda repetir las ecocardiografías cada 4-12 semanas (dependiendo del diagnóstico y de la gravedad de la dilatación) durante el embarazo y hasta 6 meses posparto.	I	C
La RMC (sin gadolinio) con imágenes de la aorta al completo se recomienda en las mujeres embarazadas con riesgo de dilatación o disección aórtica conocida que no se hayan sometido a técnicas de imagen en corte transversal antes de la gestación.	I	C
Se recomienda que los centros en los que se atiendan embarazos en mujeres con aortopatías de riesgo de moderado a alto (clase mWHO 2.o III/IV) puedan proporcionar cirugía cardiovascular en caso de eventos adversos periparto	I	C
Cuando una mujer con dilatación de la aorta conocida, antecedentes de disección y variante P/PP asociada con aortopatía inicia gestación, se recomienda el control estricto e individualizado de la PA.	I	C
Se recomienda el tratamiento con betabloqueantes durante el embarazo y el posparto en las mujeres con MFS y otras EATH.	I	C
El celiprolol se recomienda en las mujeres con síndrome vascular Ehlers-Danlos durante el embarazo y la lactancia.	I	C
Se recomienda que las indicaciones para la cirugía antes del embarazo de la raíz aórtica y/o de la aorta ascendente se guíen por la morfología aórtica, la patología subyacente, los antecedentes familiares, la variante genética, los eventos vasculares previos y las preferencias de la paciente.	I	C
En las mujeres con MFS y diámetros aórticos >45 mm, se recomienda la cirugía antes de la gestación.	I	C
En las mujeres con LDS y variantes P/PP en <i>TGFBR1</i> , <i>TGFBR2</i> y diámetros aórticos ≥45 mm, se recomienda la cirugía antes de la gestación.	I	C
En las mujeres con EATH no síndrómica y variantes P/PP en <i>MYH11</i> , <i>ACTA2</i> , <i>PRKG10</i> <i>MYLK</i> y diámetros de la raíz aórtica ≥45 mm, se recomienda la cirugía antes de la gestación.	I	C
En las mujeres con VAB y diámetro de la raíz aórtica o de la aorta ascendente ≥50 mm, se recomienda la cirugía antes del embarazo.	I	C
En las mujeres sin una variante P/PP identificable con diámetros de la raíz aórtica o de la aorta ascendente ≥50 mm, se recomienda la cirugía antes de la gestación.	I	C
En las mujeres con aorta <40 mm, se recomienda el parto vaginal ¹⁶⁹ .	I	C
En las mujeres con síndrome de Ehlers-Danlos vascular, se recomienda la cesárea a las 37 semanas por motivos obstétricos.	I	C
No se recomienda el uso de ergometrina tras el parto en las mujeres con aortopatía.	III	C
9. Embarazo en las mujeres con cardiopatías congénitas conocidas		
Se recomienda el parto vaginal en la mayoría de las mujeres con CCA.	I	B
Se recomienda que todas las mujeres con circulación de Fontan que deseen gestación reciban asesoramiento del <i>Heart Team</i> del embarazo sobre el alto riesgo de eventos adversos relacionados con el embarazo.	I	C
Se recomienda que las mujeres con VD sistémico (Mustard/Senning o TGA congénita corregida), con NYHA clase III/IV, disfunción ventricular sistémica (FE <40 %) o IT grave que deseen gestación reciban asesoramiento del <i>Heart Team</i> del embarazo sobre el alto riesgo de eventos adversos relacionados con el embarazo.	I	C
En las mujeres con lesiones hemodinámicas significativas, se recomienda abordar las intervenciones recomendadas en las guías antes del embarazo.	I	C
10. Embarazo en las mujeres con hipertensión arterial pulmonar		
Se recomienda que las mujeres en edad fértil con HAP que deseen gestación reciban asesoramiento por un equipo multidisciplinar sobre el muy alto riesgo de eventos adversos relacionados con el embarazo, fomentando el proceso de toma de decisiones compartidas sobre la posibilidad de gestación.	I	C
Se recomienda proporcionar asesoramiento claro sobre la anticoncepción a las mujeres en edad fértil con HAP.	I	C
Para las mujeres con HAP que requieran una interrupción del embarazo se recomienda llevar a cabo el procedimiento en centros especializados en HP.	I	C
No se recomiendan los antagonistas del receptor de endotelina, el riociguat y el selexipag durante el embarazo.	III	C
11. Tromboembolia venosa en el embarazo y el puerperio		
Para las mujeres embarazadas o posparto con alto riesgo ⁶ de TEV, se recomienda una dosis profiláctica de HBPM frente a una dosis más alta ajustada por peso para reducir el riesgo de TEV.	I	B
En las mujeres embarazadas o posparto con sospecha de TEV (TVP y/o EP), se recomienda una evaluación diagnóstica formal inmediata con métodos validados que no debe posponerse.	I	B
En las mujeres embarazadas o posparto con diagnóstico de TEV (TVP y/o EP) <i>de novo</i> , se recomienda el manejo por el <i>Heart Team</i> del embarazo, incluyendo a un especialista en vascular y a un hematólogo.	I	C
En las mujeres embarazadas o posparto con un diagnóstico de TEV sin inestabilidad hemodinámica, se recomienda la anticoagulación con dosis terapéuticas de HBPM basadas en el peso corporal en las primeras etapas del embarazo.	I	C

12. Embarazo en las mujeres con cardiopatías adquiridas		
Enfermedad arterial coronaria y embarazo		
En las mujeres embarazadas con dolor torácico, se recomienda descartar eventos cardiovasculares potencialmente mortales, incluyendo la EP, el SCA (incluyendo la SCAD) y el síndrome aórtico agudo.	I	C
Para las mujeres embarazadas con SCA, se recomienda el mismo manejo que en las mujeres no embarazadas, incluyendo los estudios diagnósticos y las intervenciones.	I	C
Se recomienda una dosis baja de ASA como el tratamiento antiagregante plaquetario de elección durante el embarazo y la lactancia cuando el tratamiento antiagregante plaquetario simple esté indicado.	I	B
Si se requiere DAPT, se recomienda el clopidogrel como el inhibidor de P2Y ₁₂ de elección durante el embarazo.	I	C
Se recomienda que la duración del DAPT (ácido acetilsalicílico y clopidogrel) en las mujeres embarazadas sometidas a implante de <i>stent</i> coronario sea la misma que en las mujeres no embarazadas, con un enfoque individualizado en el que se tengan en consideración el riesgo isquémico y los riesgos de hemorragia relacionada con el parto.	I	C
Trastornos hipertensivos y embarazo		
Se recomienda un objetivo de PA sistólica <140 mmHg y de PA diastólica <90 mmHg en las mujeres embarazadas.	I	B
La PA sistólica ≥160 mmHg o la PA diastólica ≥110 mmHg en las mujeres embarazadas son una emergencia y se recomienda el tratamiento en entorno hospitalario.	I	C
Se recomienda una dosis baja de ácido acetilsalicílico (75-150 mg diarios) en las mujeres con riesgo de moderado a alto de preeclampsia (p. ej., al menos un factor de alto riesgo o dos factores de riesgo moderado para la preeclampsia) desde la semana 12 hasta la 36/37.	I	A
En las mujeres con hipertensión gestacional, se recomienda iniciar el tratamiento farmacológico con una PA sistólica ≥140 mmHg o una PA diastólica ≥90 mmHg.	I	B
Se recomienda la metildopa para el tratamiento de la hipertensión en el embarazo.	I	B
El labetalol, el metoprolol y los CCB dihidropiridínicos se recomiendan para el tratamiento de la hipertensión en el embarazo.	I	C
En la hipertensión grave, el tratamiento farmacológico con labetalol i.v., urapidilo, nicardipino o nifedipino oral de acción corta o metildopa se recomienda para la reducción aguda de la presión arterial ^{625,626} . La hidralazina i.v. es la opción de segunda línea.	I	C
Si la preeclampsia se asocia con edema pulmonar, se recomienda administrar nitroglicerina en infusión i.v.	I	C
En las mujeres con preeclampsia sin características graves, se recomienda el parto a las 37 semanas.	I	B
Se recomienda inducir el parto en las mujeres con preeclampsia asociada a marcadores adversos, como trastornos hemostáticos.	I	C
En las mujeres con hipertensión gestacional, se recomienda el parto a las 39 semanas.	I	B
Taquicardia supraventricular y embarazo		
Se recomienda la cardioversión eléctrica inmediata para el tratamiento agudo de la TSV con inestabilidad hemodinámica.	I	C
Las maniobras vagales y la adenosina i.v. se recomiendan para la conversión de las taquicardias supraventriculares hemodinámicamente estables.	I	C
Los betabloqueantes i.v. (p. ej., metoprolol) se recomiendan como la opción de primera línea para el control agudo de la frecuencia en las mujeres embarazadas con FA o FA con FEVI preservada y frecuencia ventricular rápida.	I	C
Se recomienda la anticoagulación terapéutica con HBPM para las mujeres embarazadas con FA persistente o permanente y riesgo tromboembólico elevado.	I	C
Se recomiendan los bloqueadores selectivos beta-1 para el control de la frecuencia en las mujeres embarazadas con FA, FLA o TA.	I	C
Los bloqueadores selectivos beta-1 o el verapamilo se recomiendan para la prevención de la TSV en las mujeres sin preexcitación en el ECG en reposo.	I	C
La flecainida o la propafenona se recomiendan para la prevención de arritmias en las mujeres embarazadas con síndrome WPW.	I	C
Taquicardia ventricular, implantación de dispositivos, ablación mediante catéter y embarazo		
Se recomienda la cardioversión eléctrica inmediata tanto para las taquicardias ventriculares estables como inestables.	I	C
Los betabloqueantes o el verapamilo se recomiendan para la prevención de la TV idiopática sostenida.	I	C
Si un DAI, un marcapasos o un dispositivo de resincronización cardíaca estuviesen indicados durante el embarazo, se recomienda la implantación con protección óptima contra la radiación.	I	C
Parada cardíaca y embarazo		
Se recomienda el desplazamiento lateral del útero hacia la izquierda continuo durante la RCP en las mujeres embarazadas (≥20 semanas) con parada cardíaca para aliviar la compresión aortocaval.	I	C

Se recomienda establecer un acceso i.v. por encima del diafragma para asegurar que el tratamiento i.v. no se vea obstruido por el útero grávido.	I	C
Se recomiendan los mismos protocolos de masaje cardíaco y desfibrilación en las mujeres embarazadas que en las no embarazadas.	I	C
Se recomienda la colocación anterolateral de los electrodos del desfibrilador, con el electrodo lateral bajo el pecho.	I	C
Se recomienda que no se denieguen fármacos en las mujeres embarazadas con parada cardíaca debido a preocupaciones sobre sus efectos teratogénicos.	I	C
Bloqueo auriculoventricular congénito y embarazo		
En las mujeres embarazadas con bloqueo AV congénito, anatomía y función normales, complejo QRS estrecho y frecuencia ventricular (≥ 50 l.p.m.) no se recomienda la implantación de un marcapasos temporal profiláctico durante el parto.	III	C
Enfermedades valvulares nativas y embarazo		
Se recomienda la intervención antes de la gestación en las pacientes sintomáticas con estenosis aórtica grave	I	C
Se recomienda la intervención antes de la gestación en las mujeres con estenosis mitral y área de la válvula $<1,5$ cm ² .	I	C
En las mujeres embarazadas con estenosis mitral sintomática o hipertensión pulmonar, se recomienda limitar la actividad y administrar betabloqueantes.	I	C
En las mujeres embarazadas con estenosis mitral, se recomiendan los diuréticos cuando los síntomas congestivos persistan a pesar de los betabloqueantes.	I	C
Se recomiendan dosis terapéuticas completas de anticoagulación en las mujeres con estenosis mitral complicada por FA, trombo en la aurícula izquierda o embolia previa.	I	C
Se recomienda el tratamiento quirúrgico antes del embarazo en las mujeres con insuficiencia aórtica o mitral grave, con síntomas, alteración de la función ventricular o dilatación ventricular importante.	I	C
Se recomiendan los diuréticos en las mujeres embarazadas con insuficiencias cuando aparezcan signos o síntomas de congestión.	I	C
Válvulas protésicas y embarazo		
Se recomienda una bioprótesis valvular (frente a una válvula mecánica) en las mujeres jóvenes que requieran una válvula protésica y estén considerando la gestación.	I	B
Se recomienda que el tipo de cirugía o intervención valvular de una mujer que esté considerando la gestación se escoja en consulta con el <i>Heart Team</i> del embarazo.	I	C
Se recomienda crear un plan de atención en el que se documente la estrategia anticoagulante acordada (incluyendo la decisión de continuar los AVK o la conversión a dosis terapéutica de HBPM en el primer trimestre) para las mujeres en edad fértil con MHV antes de la gestación o tan pronto como se conozca el embarazo.	I	C
Se recomienda que las mujeres embarazadas con MHV sean tratadas por el <i>Heart Team</i> del embarazo.	I	C
En las mujeres embarazadas tratadas con AVK, se recomienda determinar el INR semanalmente o como mínimo cada 2 semanas.	I	C
En las mujeres embarazadas con MHV tratadas con dosis terapéuticas de HBPM se recomienda comprobar los niveles pico de anti-factor Xa y establecer los niveles objetivo según el riesgo individual.	I	C
La HBPM no se recomienda cuando la determinación de los niveles de anti-factor Xa no esté disponible.	III	C
Insuficiencia cardíaca crónica y aguda y embarazo		
Se recomienda que las mujeres con ICFer reciban asesoramiento sobre el riesgo de deterioro de la función cardíaca durante el embarazo y el parto.	I	C
En las mujeres embarazadas con ICFer, se recomienda cambiar los betabloqueantes no selectivos a bloqueadores selectivos beta-1 (metoprolol, bisoprolol) con monitorización exhaustiva de la madre y el feto.	I	C
Se recomienda la anticoagulación con dosis terapéuticas de HBPM en las mujeres embarazadas con trombos intracardíacos o disminución de la función del VI con FE <35 %.	I	C
Se recomienda optimizar el tratamiento médico para la IC basado en las guías tras el parto, teniendo en consideración los fármacos contraindicados durante la lactancia.	I	C
Se recomienda el parto urgente con cesárea en las mujeres embarazadas con <i>shock</i> cardiogénico tan pronto como el feto sea viable, teniendo en consideración la edad gestacional, las comorbilidades y el nivel de atención médica disponible.	I	C
Se recomiendan los inotrofos y/o los vasopresores en las mujeres embarazadas con <i>shock</i> cardiogénico con levosimendán, dobutamina y milrinona como fármacos recomendados.	I	C
Los IECA, los ACE-II, los INRA, los ARM, la ivabradina y los inhibidores del SGLT2 no se recomiendan durante el embarazo debido a efectos adversos en el feto.	III	C

Trasplante cardíaco y embarazo		
Se recomienda posponer el embarazo hasta al menos 1 año tras el trasplante cardíaco, teniendo en consideración los factores de riesgo individuales.	I	C
En las mujeres con trasplante cardíaco, se recomienda controlar los niveles séricos de fármacos inmunosupresores durante el embarazo cada 4 semanas hasta la semana 32 de gestación, luego, cada 2 semanas hasta la semana 36, cada semana hasta el parto y durante 6-12 meses tras el parto para guiar las dosis.	I	C
Se recomienda llevar a cabo controles semanales de los anticuerpos específicos contra el donante durante al menos 6-12 meses tras el parto.	I	C
El tratamiento con micofenolato no se recomienda en el embarazo y se debe interrumpir 6 semanas antes de la concepción.	III	C
Cardio-oncología y embarazo		
Se recomienda que las mujeres embarazadas con cáncer que requieran tratamiento oncológico cardiotóxico reciban atención conjunta del <i>Heart Team</i> del embarazo y el equipo de cardio-oncología.	I	C
13. Resultados adversos del embarazo y manejo a largo plazo		
Se recomienda llevar a cabo una evaluación del riesgo cardiovascular en las mujeres con APO para reconocer y documentar los APO cuando el riesgo de ECV se evalúa en las mujeres, así como para dar asesoramiento sobre la importancia de elecciones para un estilo de vida saludable que optimicen la salud cardiovascular.	I	B
En las mujeres con hipertensión posparto persistente más allá de las 6 semanas hasta los 3 meses posparto, se recomienda iniciar el tratamiento antihipertensivo teniendo en consideración la lactancia y siguiendo las guías actuales.	I	B
En los casos en los que la adopción de un estilo de vida saludable por sí solo no sea suficiente para controlar los niveles de glucosa posparto, se recomienda iniciar el tratamiento farmacológico siguiendo las guías actuales.	I	C
Se recomienda que las mujeres con antecedentes de DMG se sometan a una PTOG 6-12 semanas posparto y a una reevaluación a los 6-12 meses, así como a seguimientos anuales para el cribado de la diabetes.	I	C
El nifedipino y el labetalol (metoprolol si el labetalol no está disponible) se recomiendan como tratamientos para la hipertensión posparto no complicada en las 6 primeras semanas tras el parto.	I	C

APO: resultado adverso del embarazo; aPTT: tiempo de tromboplastina parcial activada; ARA-II: antagonistas de los receptores de la angiotensina; ARM: antagonista de los receptores de mineralocorticoides; ASA: ácido acetilsalicílico; AV: auriculoventricular; AVK: antagonista de la vitamina K; BAV: válvula aórtica bicúspide; CCA: cardiopatía congénita del adulto; DAI: desfibrilador automático implantable; DAPT: tratamiento antiagregante plaquetario doble; DMG: diabetes mellitus gestacional; DOAC: anticoagulantes orales de acción directa; EATH: enfermedad de la aorta torácica hereditaria; ECG: electrocardiograma; ECV: enfermedad cardiovascular; EP: embolia pulmonar; ETT: ecocardiografía transtorácica; FA: fibrilación auricular; FE: fracción de eyección; FEV: fracción de eyección del ventrículo izquierdo; FLA: flúter auricular; HBPM: heparina de bajo peso molecular; HNF: heparina no fraccionada; HP: hipertensión pulmonar; i.v.: intravenoso/a; IC: insuficiencia cardíaca; ICFe: insuficiencia cardíaca con fracción de eyección reducida; IECA: inhibidor de la enzima convertidora de angiotensina; INR: ratio internacional normalizada; INRA: inhibidores de la neprilisina y del receptor de la angiotensina; IT: insuficiencia tricuspídea; LDS: síndrome de Loeys-Dietz; MCD: miocardiopatía dilatada; MCH: miocardiopatía hipertrófica; MCP: miocardiopatía; MHV: válvula cardíaca mecánica; MPP: miocardiopatía periparto; mWHO: modificación de la clasificación 2.0 de la Organización Mundial de la Salud; NYHA: *New York Heart Association*; OTSVI: obstrucción del tracto de salida del ventrículo izquierdo; P/PP, patológica/probablemente patológica; PA: presión arterial; PAH, hipertensión arterial pulmonar; PTOG: prueba de tolerancia oral a la glucosa; RCP: reanimación cardiopulmonar; RMC: resonancia magnética cardiovascular; SCA: síndrome coronario agudo; SCAD: disección coronaria espontánea; SGLT2: cotransportador de sodio-glucosa tipo 2; SMF: síndrome de Marfan; SQT1: síndrome de QT largo; SQT2: síndrome de QT largo tipo 2; TA: taquicardia auricular focal; TAC: tomografía axial computarizada; TEV: tromboembolia venosa; TGA: transposición de las grandes arterias; TSV: taquicardia supraventricular; TV: taquicardia ventricular; TVP: trombosis venosa profunda; TVPC: taquicardia ventricular polimórfica catecolaminérgica; VD: ventrículo derecho; VI: ventrículo izquierdo; WPW: Wolff-Parkinson-White.

^aClase de recomendación.

^bNivel de evidencia.

17. TABLAS DE EVIDENCIAS

Las tablas de evidencias están disponibles en línea en el *European Heart Journal*.

18. DECLARACIÓN SOBRE LA DISPONIBILIDAD DE LOS DATOS

No se generaron ni analizaron nuevos datos para apoyar la presente investigación.

19. INFORMACIÓN SOBRE LOS AUTORES

Afiliación de los autores/miembro del grupo de trabajo: **Nina Eide Hasselberg**, Department of Cardiology, Oslo University Hospital, Rikshospitalet, Oslo, Noruega; **Michèle de Hosson**, Cardiology, Ghent University Hospital, Gante, Bélgica; **Margarita Brida**, Department of Rehabilitation and Sports Medicine, Faculty of Medicine, University of Rijeka, Rijeka, Croacia, y Adult Congenital Heart Disease Centre, Royal Brompton and Harefield Trust and Imperial College, Londres, Reino Unido; **Silvia Castelletti**, Cardiology Department, IRCCS Istituto Auxologico Italiano,

Milán, Italia; **Matthew Cauldwell**, Obstetrics, St George's Hospital, Londres, Reino Unido; **Elisabetta Cerbai**, Department of Neurosciences, Psychology, Drug Research and Child Health, University of Florence, Florencia, Italia, y European Laboratory for Non-Linear Spectroscopy, LENS, Sesto Fiorentino, Italia; **Lia Crotti**, Department of Cardiology, Cardiomyopathy Unit, Center for Cardiac Arrhythmias of Genetic Origin and Laboratory of Cardiovascular Genetics, IRCCS, Istituto Auxologico Italiano, Milán, Italia, y Department of Medicine and Surgery, University of Milano-Bicocca, Milán, Italia; **Natasja M.S. de Groot**, Unit Translational Electrophysiology, Department of Cardiology, Erasmus University Medical Center, Rotterdam, Países Bajos; **Mette-Elise Estensen**, Department of Cardiology, Oslo University Hospital, Oslo, Noruega; **Eva S. Goossens**, Centre for Research and Innovation in Care, Department of Nursing and Midwifery, Faculty of Medicine and Health Sciences, University of Antwerp, Antwerp, Bélgica, y Department of Public Health and Primary Care, KU Leuven, Lovaina, Bélgica, y Department of Patient Care, Antwerp University Hospital, UZA, Amberes; **Bernhard Haring**, Klinik für Innere Medizin III, Saarland University, Hamburgo, Alemania; **Donata Kurpas**, Division of Research Methodology, Department of Nursing, Wrocław Medical University, Breslavia, Polonia; **Carmel M. McEniery**, Department of Medicine, University of Cambridge, Cambridge, Reino Unido; **Sanne A.E. Peters**, Julius Center for Health Sciences and Primary Care, University Medical Center Utrecht, Utrecht, Países Bajos, y The George Institute for Global Health, School of Public Health, Imperial College London, Londres, Reino Unido, y The George Institute for Global Health, University of New South Wales, Sídney, Australia; **Amina Rakisheva**, Cardiology Department, City Cardiology Center, Almaty, Kazajistán; **Antonia Sambola**, Acute Cardiac Care Unit, Department of Cardiology, Vall d'Hebron University Hospital, Barcelona, España; **Oliver Schlager**, Division of Angiology, Department of Medicine II, Medical University of Vienna, Viena, Austria; **Florian S. Schoenhoff**, Department of Cardiac Surgery, Inselspital, University Hospital Bern, University of Bern, Berna, Suiza; **Tommaso Simoncini**, Department of Clinical and Experimental Medicine, University of Pisa, Pisa, Italia; **Françoise Steinbach**, ESC Patient Forum, Sofía Antípolis, Francia; **Isabella Sudano**, Cardiology, University Hospital Zurich University Heart Center, Zúrich, Suiza, y University of Zurich, Suiza; **Lorna Swan**, Scottish Adult Congenital Cardiac Service, Golden Jubilee National Hospital, Glasgow, Reino Unido; **Anne Marie Valente**, Cardiology, Boston Children's Hospital, Boston, MA, Estados Unidos de América, y Medicine, Brigham and Women's Hospital, Boston, Estados Unidos de América, MA, y Medicine and Pediatrics, Harvard Medical School, Boston, MA, Estados Unidos de América.

20. ANEXO

Grupo de documentos científicos de la ESC.

Incluye revisores de documentos y sociedades nacionales de cardiología de la ESC.

Revisores del documento: Werner Budts (coordinador de revisión de GPC) (Bélgica), Karen Sliwa (coordinadora de revisión de CPG) (Sudáfrica), Marianna Adamo (Italia), Elena Arbelo (España), Eloisa Arbustini (Italia), Giuseppe Boriani (Italia), Antonio Brucato (Italia), Sergio Buccheri (Suecia), Alessandra Bura Riviere (Francia), Pavel Calda (República Checa), G.-Andrei Dan (Rumanía), Konstantinos

Dimopoulos (Reino Unido), Alexandra Frogoudaki (Grecia), Estelle Gandjbakhch (Francia), Eva Gerdt (Noruega), Sofie A Gevaert (Bélgica), Bruna Gigante (Suecia), Bettina Heidecker (Alemania), Borja Ibáñez (España), Stefan James (Suecia), Mark Johnson (Reino Unido), Peter Jüni (Reino Unido), Jolanda Kluin (Países Bajos), Lars Køber (Dinamarca), Konstantinos C. Koskinas (Suiza), Greg Lip (Reino Unido), Emma F. Magavern (Reino Unido), Bill McEvoy (Irlanda), Borislava Mihaylova (Reino Unido), Richard Mindham (Reino Unido), Inge Moelgaard (Dinamarca), Philip Moons (Bélgica), Jens Cosedis Nielsen (Dinamarca), Ntobeko A. B. Ntusi (Sudáfrica), Agnes A. Pasquet (Bélgica), Tatjana Potpara (Serbia), Eva Prescott (Dinamarca), Bianca Rocca (Italia), Jolien Roos-Hesselink (Países Bajos), Xavier Rosselló (España), Anna Sannino (Alemania), Felix Tanner (Suiza), Ulf Landmesser (Alemania), Ilonca Vaartjes (Países Bajos), Christiaan Vrints (Bélgica), Katja Zeppenfeld (Países Bajos), Dayenne Zwaagman (Países Bajos).

Las sociedades cardiacas nacionales de la ESC participan activamente en el proceso de revisión de la Guía ESC 2025 sobre el manejo de la enfermedad cardiovascular y embarazo.

Albania: *Albanian Society of Cardiology*, Aurel Demiraj; **Alemania:** *German Cardiac Society*, Stephanie Fichtner; **Argelia:** *Algerian Society of Cardiology*, Nora Henine; **Armenia:** *Armenian Cardiologists Association*, Hamlet G. Hayrapetyan; **Austria:** *Austrian Society of Cardiology*, Noemi Pavo; **Azerbaiyán:** *Azerbaijan Society of Cardiology*, Gulane Aghayeva; **Bélgica:** *Belgian Society of Cardiology*, Agnes A. Pasquet; **Bosnia y Herzegovina:** *Association of Cardiologists of Bosnia and Herzegovina*, Milan Gluhović; **Bulgaria:** *Bulgarian Society of Cardiology*, Nina Gotcheva; **Chequia:** *Czech Society of Cardiology*, Zuzana Motovska; **Chipre:** *Cyprus Society of Cardiology*, Maria Karakyriou; **Croacia:** *Croatian Cardiac Society*, Bosko Skoric; **Dinamarca:** *Danish Society of Cardiology*, Dorte Guldbrand Nielsen; **Egipto:** *Egyptian Society of Cardiology*, Ghada Youssef; **Eslovaquia:** *Slovak Society of Cardiology*, Juraj Dubrava; **Eslovenia:** *Slovenian Society of Cardiology*, Katja Prokšelj; **España:** *Spanish Society of Cardiology*, Milagros Pedreira Pérez; **Estonia:** *Estonian Society of Cardiology*, Maarja Maser; **Finlandia:** *Finnish Cardiac Society*, Sanna Laurila; **Francia:** *French Society of Cardiology*, Bernard Lung; **Georgia:** *Georgian Society of Cardiology*, Khatuna Jalabadze; **Grecia:** *Hellenic Society of Cardiology*, Alexandra Frogoudaki; **Hungría:** *Hungarian Society of Cardiology*, Olga Hajnalka Balint; **Irlanda:** *Irish Cardiac Society*, Paul F. Brennan; **Islandia:** *Icelandic Society of Cardiology*, Þórdís Jóna Hrafnkelsdóttir; **Israel:** *Israel Heart Society*, Rafael Kuperstein; **Italia:** *Italian Federation of Cardiology*, Gabriele Egidy Assenza; **Kazajistán:** *Association of Cardiologists of Kazakhstan*, Gulnara Junusbekova; **Kirguistán:** *Kyrgyz Society of Cardiology*, Saamay Abilova; **Kosovo (República de):** *Kosovo Society of Cardiology*, Pranvera Ibrahim; **Letonia:** *Latvian Society of Cardiology*, Oskars Kalejs; **Líbano:** *Lebanese Society of Cardiology*, Georges Saadé; **Libia:** *Libyan Cardiac Society*, Hanan Taher Bugaigis; **Lituania:** *Lithuanian Society of Cardiology*, Jūratė Barysienė; **Luxemburgo:** *Luxembourg Society of Cardiology*, Rouguiatou Sow; **Macedonia del Norte:** *National Society of Cardiology of North Macedonia*, Marijan Bosevski; **Malta:** *Maltese Cardiac Society*, Maryanne Caruana; **Marruecos:** *Moroccan Society of Cardiology*, Aatif Benyass; **Moldavia (República de):** *Moldavian Society of Cardiology*, Lilia David; **Noruega:** *Norwegian Society of Cardiology*, Elisabeth Leirgul; **Países Bajos:** *Netherlands Society of Cardiology*, Anastasia D. Egorova; **Polonia:** *Polish Cardiac Society*, Olga Trojnarzka; **Portugal:** *Portuguese Society of Cardiology*, Rita Ilhão Moreira; **Reino Unido de Gran Bretaña e Irlanda del Norte:** *British Cardiovascular Society*,

Dawn L. Adamson; **República Árabe Siria:** *Syrian Cardiovascular Association*, Elias Barakat; **Rumanía:** *Romanian Society of Cardiology*, Ruxandra Jurcut; **San Marino:** *San Marino Society of Cardiology*, Marco Zavatta; **Serbia:** *Cardiology Society of Serbia*, Aleksandra Ilic; **Suecia:** *Swedish Society of Cardiology*, Christina Christersson; **Suiza:** *Swiss Society of Cardiology*, Matthias Greutmann; **Túnez:** *Tunisian Society of Cardiology and Cardiovascular Surgery*, Meriam Drissa; **Turquía:** *Turkish Society of Cardiology*, Alev Arat Ozkan; **Ucrania:** *Ukrainian Association of Cardiology*, Olena I Mitchenko; **Uzbekistán:** *Association of Cardiologists of Uzbekistan*, Feruza Zakirova.

21. BIBLIOGRAFÍA

- Bredy C, Deville F, Huguet H, Picot MC, De La Villeon G, Abassi H, *et al.* Which risk score best predicts cardiovascular outcome in pregnant women with congenital heart disease? *Eur Heart J Qual Care Clin Outcomes* 2023;**9**:177–83. <https://doi.org/10.1093/ehjqcco/qcac019>
- Roos-Hesselink J, Baris L, Johnson M, De Backer J, Otto C, Marelli A, *et al.* Pregnancy outcomes in women with cardiovascular disease: evolving trends over 10 years in the ESC Registry Of Pregnancy And Cardiac disease (ROPAC). *Eur Heart J* 2019;**40**: 3848–55. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehz136>
- van der Zande JA, Tutarel O, Ramlakhan KP, van der Bosch AE, Bordese R, Zengin E, *et al.* Pregnancy outcomes in women with Ebstein's anomaly: data from the Registry Of Pregnancy And Cardiac disease (ROPAC). *Open Heart* 2023;**10**:e002406. <https://doi.org/10.1136/openhrt-2023-002406>
- Wander G, van der Zande JA, Patel RR, Johnson MR, Roos-Hesselink J. Pregnancy in women with congenital heart disease: a focus on management and preventing the risk of complications. *Expert Rev Cardiovasc Ther* 2023;**21**:587–99. <https://doi.org/10.1080/14779072.2023.2237886>
- Ramlakhan KP, Malhamé I, Marelli A, Rutz T, Goland S, Franx A, *et al.* Hypertensive disorders of pregnant women with heart disease: the ESC EORP ROPAC registry. *Eur Heart J* 2022;**43**:3749–61. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehac308>
- Tutarel O, Baris L, Budts W, Gamal Abd-El Aziz M, Liptai C, Majdalany D, *et al.* Pregnancy outcomes in women with a systemic right ventricle and transposition of the great arteries results from the ESC-EORP Registry Of Pregnancy And Cardiac disease (ROPAC). *Heart* 2022;**108**:117–23. 318685
- Campens L, Baris L, Scott NS, Broberg CS, Bondue A, Jondeau G, *et al.* Pregnancy outcome in thoracic aortic disease data from the Registry Of Pregnancy And Cardiac disease. *Heart* 2021;**107**:1704–9. <https://doi.org/10.1136/heartjnl-2020-318183>
- Tutarel O, Ramlakhan KP, Baris L, Subirana MT, Bouchardy J, Nemes A, *et al.* Pregnancy outcomes in women after arterial switch operation for transposition of the great arteries: results from ROPAC (Registry Of Pregnancy And Cardiac disease) of the European Society of Cardiology EURObservational research programme. *J Am Heart Assoc* 2021;**10**:e018176. <https://doi.org/10.1161/JAHA.120.018176>
- Ramlakhan KP, Tobler D, Greutmann M, Schwerzmann M, Baris L, Yetman AT, *et al.* Pregnancy outcomes in women with aortic coarctation. *Heart* 2020;**107**:290–8. <https://doi.org/10.1136/heartjnl-2020-317513>
- Baris L, Hakeem A, Moe T, Cornette J, Taha N, Farook F, *et al.* Acute coronary syndrome and ischemic heart disease in pregnancy: data from the EURObservational Research Programme-European Society of Cardiology Registry of Pregnancy and Cardiac Disease. *J Am Heart Assoc* 2020;**9**:e015490. <https://doi.org/10.1161/JAHA.119.015490>
- van Hagen IM, Thorne SA, Taha N, Youssef G, Elnagar A, Gabriel H, *et al.* Pregnancy outcomes in women with rheumatic mitral valve disease: results from the Registry Of Pregnancy And Cardiac disease. *Circulation* 2018;**137**:806–16. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.117.032561>
- Ramlakhan KP, Roos-Hesselink JW, Basso T, Greenslade J, Flint RB, Krieger EV, *et al.* Perinatal outcomes after in-utero exposure to beta-blockers in women with heart disease: data from the ESC EORP Registry Of Pregnancy And Cardiac disease (ROPAC). *Int J Cardiol* 2024;**410**:132234. <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2024.132234>
- Kodogo V, Viljoen C, Hoevelmann J, Chakafana G, Tromp J, Farhan HA, *et al.* Proteomic profiling in patients with peripartum cardiomyopathy: a biomarker study of the ESC EORP PPCM registry. *JACC Heart Fail* 2023;**11**:1708–25. <https://doi.org/10.1016/j.jchf.2023.07.028>
- Tromp J, Jackson AM, Abdelhamid M, Fouad D, Youssef G, Petrie MC, *et al.* Thromboembolic events in peripartum cardiomyopathy: results from the ESC EORP PPCM registry. *Eur J Heart Fail* 2023;**25**:1464–6. <https://doi.org/10.1002/ejhf.2871>
- Jackson AM, Petrie MC, Frogoudaki A, Laroche C, Gustafsson F, Ibrahim B, *et al.* Hypertensive disorders in women with peripartum cardiomyopathy: insights from the ESC EORP PPCM registry. *Eur J Heart Fail* 2021;**23**:2058–69. <https://doi.org/10.1002/ejhf.2264>
- Sliwa K, Petrie MC, van der Meer P, Mebazaa A, Hilfiker-Kleiner D, Jackson AM, *et al.* Clinical presentation, management, and 6-month outcomes in women with peripartum cardiomyopathy: an ESC EORP registry. *Eur Heart J* 2020;**41**:3787–97. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehaa455>
- Jackson AM, Bauersachs J, Petrie MC, van der Meer P, Laroche C, Farhan HA, *et al.* Outcomes at one year in women with peripartum cardiomyopathy: findings from the ESC EORP PPCM registry. *Eur J Heart Fail* 2024;**26**:34–42. <https://doi.org/10.1002/ejhf.3055>
- Davis MB, Arendt K, Bello NA, Brown H, Briller J, Epps K, *et al.* Team-based care of women with cardiovascular disease from pre-conception through pregnancy and postpartum: JACC focus seminar 1/5. *J Am Coll Cardiol* 2021;**77**:1763–77. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2021.02.033>
- Opatowsky AR, Siddiqi OK, D'Souza B, Webb GD, Fernandes SM, Landzberg MJ. Maternal cardiovascular events during childbirth among women with congenital heart disease. *Heart* 2012;**98**:145–51. <https://doi.org/10.1136/heartjnl-2011-300828>
- Elkayam U, Goland S, Pieper PG, Silverside CK. High-risk cardiac disease in pregnancy: part I. *J Am Coll Cardiol* 2016;**68**:396–410. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2016.05.048>
- Baumgartner H, De Backer J, Babu-Narayan SV, Budts W, Chessa M, Diller GP, *et al.* 2020 ESC Guidelines for the management of adult congenital heart disease. *Eur Heart J* 2021;**42**:563–645. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehaa554>
- Duley L. The global impact of pre-eclampsia and eclampsia. *Semin Perinatol* 2009;**33**:130–7. <https://doi.org/10.1053/j.semperi.2009.02.010>
- Sliwa K, Böhm M. Incidence and prevalence of pregnancy-related heart disease. *Cardiovasc Res* 2014;**101**:554–60. <https://doi.org/10.1093/cvr/cvu012>

24. Creanga AA, Syverson C, Seed K, Callaghan WM. Pregnancy-related mortality in the United States, 2011–2013. *Obstet Gynecol* 2017;**130**:366–73. <https://doi.org/10.1097/AOG.0000000000002114>
25. Kotit S, Yacoub M. Cardiovascular adverse events in pregnancy: a global perspective. *Glob Cardiol Sci Pract* 2021;**2021**:e202105. <https://doi.org/10.21542/gcsp.2021.5>
26. Majmundar M, Doshi R, Patel KN, Zala H, Kumar A, Kalra A. Prevalence, trends, and outcomes of cardiovascular diseases in pregnant patients in the USA: 2010–19. *Eur Heart J* 2023;**44**:726–37. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehac669>
27. Nair M, Nelson-Piercy C, Knight M. Indirect maternal deaths: UK and global perspectives. *Obstet Med* 2017;**10**:10–5. <https://doi.org/10.1177/1753495X16689444>
28. WHO. *The WHO Application of ICD-10 to Deaths During Pregnancy, Childbirth and Puerperium: ICD MM*. <https://www.who.int/publications/i/item/9789241548458> (25 August 2023, date last accessed).
29. Alkema L, Chou D, Hogan D, Zhang S, Moller AB, Gemmill A, et al. Global, regional and national levels and trends in maternal mortality between 1990 and 2015, with scenario-based projections to 2030: a systematic analysis by the UN maternal mortality estimation inter-agency group. *Lancet* 2016;**387**:462–74. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(15\)00838-7](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(15)00838-7)
30. MacDorman MF, Declercq E, Cabral H, Morton C. Recent increases in the U.S. maternal mortality rate: disentangling trends from measurement issues. *Obstet Gynecol* 2016;**128**:447–55. <https://doi.org/10.1097/AOG.0000000000001556>
31. Ferranti EP, Jones EJ, Hernandez TL. Pregnancy reveals evolving risk for cardiometabolic disease in women. *J Obstet Gynecol Neonatal Nurs* 2016;**45**:413–25. <https://doi.org/10.1016/j.jogn.2016.02.004>
32. Brown HL, Smith GN. Pregnancy complications, cardiovascular risk factors, and future heart disease. *Obstet Gynecol Clin North Am* 2020;**47**:487–95. <https://doi.org/10.1016/j.ogc.2020.04.009>
33. CDC. *Report From Nine Maternal Mortality Review Committees*. <https://stacks.cdc.gov/view/cdc/51660> (12 December 2024, date last accessed).
34. 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. <https://doi.org/10.1161/hc3001.093437>
35. 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. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehq200>
36. Hossin MZ, Kazamia K, Faxén J, Rudolph A, Johansson K, Sandström A, et al. Pre-existing maternal cardiovascular disease and the risk of offspring cardiovascular disease from infancy to early adulthood. *Eur Heart J* 2024;**45**:4111–23. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehae547>
37. Sanghavi M, Rutherford JD. Cardiovascular physiology of pregnancy. *Circulation* 2014;**130**:1003–8. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.114.009029>
38. Estensen ME, Beitnes JO, Grindheim G, Aaberge L, Smiseth OA, Henriksen T, et al. Altered maternal left ventricular contractility and function during normal pregnancy. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2013;**41**:659–66. <https://doi.org/10.1002/uog.12296>
39. Ouzounian JG, Elkayam U. Physiologic changes during normal pregnancy and delivery. *Cardiol Clin* 2012;**30**:317–29. <https://doi.org/10.1016/j.ccl.2012.05.004>
40. Kamel H, Roman MJ, Pitcher A, Devereux RB. Pregnancy and the risk of aortic dissection or rupture: a cohort-crossover analysis. *Circulation* 2016;**134**:527–33. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.116.021594>
41. Cerneca F, Ricci G, Simeone R, Malisano M, Alberico S, Guaschino S. Coagulation and fibrinolysis changes in normal pregnancy. Increased levels of procoagulants and reduced levels of inhibitors during pregnancy induce a hypercoagulable state, combined with a reactive fibrinolysis. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 1997;**73**:31–6. [https://doi.org/10.1016/S0301-2115\(97\)02734-6](https://doi.org/10.1016/S0301-2115(97)02734-6)
42. Pieper PG. Use of medication for cardiovascular disease during pregnancy. *Nat Rev Cardiol* 2015;**12**:718–29. <https://doi.org/10.1038/nrcardio.2015.172>
43. Regitz-Zagrosek V, Roos-Hesselink JW, Bauersachs J, Blomström-Lundqvist C, Cifková R, De Bonis M, et al. 2018 ESC Guidelines for the management of cardiovascular diseases during pregnancy. *Eur Heart J* 2018;**39**:165–241. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehy340>
44. Easter SR, Valente AM, Economy KE. Creating a multidisciplinary pregnancy heart team. *Curr Treat Options Cardiovasc Med* 2020;**22**:3. 020-0800-x
45. Lucà F, Colivicchi F, Parrini I, Russo MG, Di Fusco SA, Ceravolo R, et al. The role of the pregnancy heart team in clinical practice. *Front Cardiovasc Med* 2023;**10**:1135294. <https://doi.org/10.3389/fcvm.2023.1135294>
46. Miller HE, Do SC, Cruz G, Panelli DM, Leonard SA, Girsan A, et al. Addressing postpartum contraception practices utilizing a multidisciplinary pregnancy heart team approach. *AJOG Glob Rep* 2022;**2**:100100. <https://doi.org/10.1016/j.xagr.2022.100100>
47. Sharma G, Ying W, Silversides CK. The importance of cardiovascular risk assessment and pregnancy heart team in the management of cardiovascular disease in pregnancy. *Cardiol Clin* 2021;**39**:7–19. <https://doi.org/10.1016/j.ccl.2020.09.002>
48. Stephens EH, Dearani JA, Overman DM, Deyle DR, Rose CH, Ashikhmina E, et al. Pregnancy heart team: a lesion-specific approach. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2023;**166**: 221–30. <https://doi.org/10.1016/j.jtcvs.2022.12.016>
49. Wolfe DS. Introduction to building the cardio-obstetric team. *Clin Obstet Gynecol* 2020;**63**:791–8. <https://doi.org/10.1097/GRF.0000000000000557>
50. Magun E, DeFilippis EM, Noble S, LaSala A, Waksmonski C, Dalton ME, et al. Cardiovascular care for pregnant women with cardiovascular disease. *J Am Coll Cardiol* 2020;**76**:2102–13. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2020.08.071>
51. van Hagen IM, Boersma E, Johnson MR, Thorne SA, Parsonage WA, Escibano Subías P, et al. Global cardiac risk assessment in the Registry Of Pregnancy And Cardiac disease: results of a registry from the European Society of Cardiology. *Eur J Heart Fail* 2016;**18**:523–33. <https://doi.org/10.1002/ehf.501>
52. Silversides CK, Grewal J, Mason J, Sermer M, Kiess M, Rychel V, et al. Pregnancy outcomes in women with heart disease: the CARPREG II study. *J Am Coll Cardiol* 2018;**71**: 2419–30. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2018.02.076>
53. American College of Obstetricians and Gynecologists' Presidential Task Force on Pregnancy and Heart Disease

- and Committee on Practice Bulletins—Obstetrics. ACOG practice bulletin no. 212: pregnancy and heart disease. *Obstet Gynecol* 2019; **133**:e320–56. <https://doi.org/10.1097/AOG.0000000000003243>
54. Nana M, Stannard MT, Nelson-Piercy C, Williamson C. The impact of preconception counselling on maternal and fetal outcomes in women with chronic medical conditions: a systematic review. *Eur J Intern Med* 2023; **108**:52–9. <https://doi.org/10.1016/j.ejim.2022.11.003>
 55. Deng LX, Gleason LP, Awh K, Khan AM, Drajpuch D, Fuller S, et al. Too little too late? Communication with patients with congenital heart disease about challenges of adult life. *Congenit Heart Dis* 2019; **14**:534–40. <https://doi.org/10.1111/chd.12778>
 56. Ricci P, Dimopoulos K, Bouchard M, Zhiya CC, Meira VC, Pool D, et al. Transition to adult care of young people with congenital heart disease: impact of a service on knowledge and self-care skills, and correlates of a successful transition. *Eur Heart J Qual Care Clin Outcomes* 2023; **9**:351–7. <https://doi.org/10.1093/ehjqcco/qcad014>
 57. Bratt EL, Mora MA, Sparud-Lundin C, Saarijärvi M, Burström Å, Skogby S, et al. Effectiveness of the STEPSTONES transition program for adolescents with congenital heart disease—a randomized controlled trial. *J Adolesc Health* 2023; **73**:655–63. <https://doi.org/10.1016/j.jadohealth.2023.02.019>
 58. de Hosson M, De Groote K, Hecke AV, De Wolf D, Vandekerckhove K, Mosquera LM, et al. Evaluation of a nurse-led multi-component transition program for adolescents with congenital heart disease. *Patient Educ Couns* 2024; **118**:108028. <https://doi.org/10.1016/j.pec.2023.108028>
 59. Buys R, Cornelissen V, Van De Bruaene A, Stevens A, Coeckelberghs E, Onkelinx S, et al. Measures of exercise capacity in adults with congenital heart disease. *Int J Cardiol* 2011; **153**:26–30. <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2010.08.030>
 60. Arbelo E, Protonotarios A, Gimeno JR, Arbustini E, Barriales-Villa R, Basso C, et al. 2023 ESC Guidelines for the management of cardiomyopathies. *Eur Heart J* 2023; **44**:3503–626. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehad194>
 61. Balci A, Sollie-Szarynska KM, van der Bijl AG, Ruys TP, Mulder BJ, Roos-Hesselink JW, et al. Prospective validation and assessment of cardiovascular and offspring risk models for pregnant women with congenital heart disease. *Heart* 2014; **100**:1373–81. <https://doi.org/10.1136/heartjnl-2014-305597>
 62. Isselbacher EM, Preventza O, Hamilton Black J, 3rd, Augoustides JG, Beck AW, Bolen MA, et al. 2022 ACC/AHA Guideline for the diagnosis and management of aortic disease: a report of the American Heart Association/American College of Cardiology Joint Committee on clinical practice guidelines. *Circulation* 2022; **146**:e334–482. <https://doi.org/10.1161/CIR.0000000000001106>
 63. Wilde AAM, Semsarian C, Márquez MF, Shamloo AS, Ackerman MJ, Ashley EA, et al. European Heart Rhythm Association (EHRA)/Heart Rhythm Society (HRS)/Asia Pacific Heart Rhythm Society (APHRS)/Latin American Heart Rhythm Society (LAHRS) Expert Consensus Statement on the state of genetic testing for cardiac diseases. *Europace* 2022; **24**:1307–67. <https://doi.org/10.1093/europace/euac030>
 64. Regalado ES, Morris SA, Braverman AC, Hostetler EM, De Backer J, Li R, et al. Comparative risks of initial aortic events associated with genetic thoracic aortic disease. *J Am Coll Cardiol* 2022; **80**:857–69. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2022.05.054>
 65. Reuter C, Grove ME, Orland K, Spoonamore K, Caleshu C. Clinical cardiovascular genetic counselors take a leading role in team-based variant classification. *J Genet Couns* 2018; **27**:751–60. <https://doi.org/10.1007/s10897-017-0175-7>
 66. Akolekar R, Beta J, Picciarelli G, Ogilvie C, D'Antonio F. Procedure-related risk of miscarriage following amniocentesis and chorionic villus sampling: a systematic review and meta-analysis. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2015; **45**:16–26. <https://doi.org/10.1002/uog.14636>
 67. Yeates L, McDonald K, Burns C, Semsarian C, Carter S, Ingles J. Decision-making and experiences of preimplantation genetic diagnosis in inherited heart diseases: a qualitative study. *Eur J Hum Genet* 2022; **30**:187–93. 00963-1
 68. Dhalwani NN, Fiaschi L, West J, Tata LJ. Occurrence of fertility problems presenting to primary care: population-level estimates of clinical burden and socioeconomic inequalities across the UK. *Hum Reprod* 2013; **28**:960–8. <https://doi.org/10.1093/humrep/des451>
 69. Goualou M, Noumegni S, de Moreuil C, Le Guillou M, De Coninck G, Hoffmann C, et al. Venous thromboembolism associated with assisted reproductive technology: a systematic review and meta-analysis. *Thromb Haemost* 2023; **123**:283–94. <https://doi.org/10.1055/s-0042-1760255>
 70. Kametas NA, McAuliffe F, Krampfl E, Chambers J, Nicolaides KH. Maternal cardiac function in twin pregnancy. *Obstet Gynecol* 2003; **102**:806–15. [https://doi.org/10.1016/S0029-7844\(03\)00807-X](https://doi.org/10.1016/S0029-7844(03)00807-X)
 71. Ombelet W, Martens G, De Sutter P, Gerris J, Bosmans E, Ruysinck G, et al. Perinatal outcome of 12,021 singleton and 3108 twin births after non-IVF-assisted reproduction: a cohort study. *Hum Reprod* 2006; **21**:1025–32. <https://doi.org/10.1093/humrep/dei419>
 72. Glisic M, Shahzad S, Tsoli S, Chadni M, Asllanaj E, Rojas LZ, et al. Association between progestin-only contraceptive use and cardiometabolic outcomes: a systematic review and meta-analysis. *Eur J Prev Cardiol* 2018; **25**:1042–52. <https://doi.org/10.1177/2047487318774847>
 73. Palacios S, Colli E, Regidor PA. Efficacy and cardiovascular safety of the new estrogen-free contraceptive pill containing 4 mg drospirenone alone in a 24/4 regime. *BMC Womens Health* 2020; **20**:218. <https://doi.org/10.1186/s12905-020-01080-9>
 74. Vink AS, Wilde AAM. Oral contraceptives and their effect on arrhythmogenesis in long QT syndrome: does it matter? *Heart Rhythm* 2022; **19**:49–50. <https://doi.org/10.1016/j.hrthm.2021.08.007>
 75. Goldenberg I, Younis A, Huang DT, Yoruk A, Rosero SZ, Cutter K, et al. Use of oral contraceptives in women with congenital long QT syndrome. *Heart Rhythm* 2022; **19**:41–8. <https://doi.org/10.1016/j.hrthm.2021.07.058>
 76. Lidegaard Ø, Løkkegaard E, Jensen A, Skovlund CW, Keiding N. Thrombotic stroke and myocardial infarction with hormonal contraception. *N Engl J Med* 2012; **366**:2257–66. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1111840>
 77. Chen MJ, Jensen JT, Kaunitz AM, Achilles SL, Zatik J, Weyers S, et al. Tolerability and safety of the estetrol/drospirenone combined oral contraceptive: pooled analysis of two multicenter, open-label phase 3 trials. *Contraception* 2022; **116**:44–50. <https://doi.org/10.1016/j.contraception.2022.10.004>
 78. Dragoman M, Curtis KM, Gaffield ME. Combined hormonal contraceptive use among women with known

- dyslipidemias: a systematic review of critical safety outcomes. *Contraception* 2016;**94**:280–7. <https://doi.org/10.1016/j.contraception.2015.08.002>
79. WHO. *Medical Eligibility Criteria for Contraceptive Use*. <https://www.who.int/publications/i/item/9789241549158> (29 January 2025, date last accessed).
 80. Horton LG, Simmons KB, Curtis KM. Combined hormonal contraceptive use among obese women and risk for cardiovascular events: a systematic review. *Contraception*. 2016;**94**:590–604. <https://doi.org/10.1016/j.contraception.2016.05.014>
 81. Siagian SN, Christianto C, Angellia P, Holiyono HI. The risk factors of acute coronary syndrome in young women: a systematic review and meta-analysis. *Curr Cardiol Rev* 2023;**19**:e161122210969. <https://doi.org/10.2174/1573403X1966622116113208>
 82. Abarbanell G, Tepper NK, Farr SL. Safety of contraceptive use among women with congenital heart disease: a systematic review. *Congenit Heart Dis* 2019;**14**:331–40. <https://doi.org/10.1111/chd.12752>
 83. Lindley KJ, Bairey Merz CN, Davis MB, Madden T, Park K, Bello NA. Contraception and reproductive planning for women with cardiovascular disease: JACC focus seminar 5/5. *J Am Coll Cardiol* 2021;**77**:1823–34. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2021.02.025>
 84. Greydanus DE, Dodich C. Pelvic inflammatory disease in the adolescent: a poignant, perplexing, potentially preventable problem for patients and physicians. *Curr Opin Pediatr* 2015;**27**:92–9. <https://doi.org/10.1097/MOP.0000000000000183>
 85. Upadhyia KK. Emergency contraception. *Pediatrics* 2019;**144**:e20193149. <https://doi.org/10.1542/peds.2019-3149>
 86. Gemzell-Danielsson K, Rabe T, Cheng L. Emergency contraception. *Gynecol Endocrinol* 2013;**29**:1–14. <https://doi.org/10.3109/09513590.2013.774591>
 87. Jesam C, Cochon L, Salvatierra AM, Williams A, Kapp N, Levy-Gompel D, *et al.* A prospective, open-label, multicenter study to assess the pharmacodynamics and safety of repeated use of 30 mg ulipristal acetate. *Contraception* 2016;**93**:310–6. <https://doi.org/10.1016/j.contraception.2015.12.015>
 88. Turok DK, Gero A, Simmons RG, Kaiser JE, Stoddard GJ, Sexsmith CD, *et al.* Levonorgestrel vs. copper intrauterine devices for emergency contraception. *N Engl J Med* 2021;**384**:335–44. <https://doi.org/10.1056/NEJMoA2022141>
 89. Mecdi Kaydirak M, Aslan E. Efficacy of nursing support in the preand postmedical termination of pregnancy phases: a randomized study. *Omega (Westport)* 2021;**84**:51–68. <https://doi.org/10.1177/0030222819877791>
 90. Haberer K, Silversides CK. Congenital heart disease and women's health across the life span: focus on reproductive issues. *Can J Cardiol* 2019;**35**:1652–63. <https://doi.org/10.1016/j.cjca.2019.10.009>
 91. Lewis R, Tanton C, Mercer CH, Mitchell KR, Palmer M, Macdowall W, *et al.* Heterosexual practices among young people in Britain: evidence from three national surveys of sexual attitudes and lifestyles. *J Adolesc Health* 2017;**61**:694–702. <https://doi.org/10.1016/j.jadohealth.2017.07.004>
 92. Jatlaoui TC, Riley HEM, Curtis KM. The safety of intrauterine devices among young women: a systematic review. *Contraception* 2017;**95**:17–39. <https://doi.org/10.1016/j.contraception.2016.10.006>
 93. Mantha S, Karp R, Raghavan V, Terrin N, Bauer KA, Zwicker JI. Assessing the risk of venous thromboembolic events in women taking progestin-only contraception: a meta-analysis. *BMJ* 2012;**345**:e4944. <https://doi.org/10.1136/bmj.e4944>
 94. Dragoman MV, Tepper NK, Fu R, Curtis KM, Chou R, Gaffield ME. A systematic review and meta-analysis of venous thrombosis risk among users of combined oral contraception. *Int J Gynaecol Obstet* 2018;**141**:287–94. <https://doi.org/10.1002/ijgo.12455>
 95. Morales A, Allain DC, Arscott P, James E, MacCarrick G, Murray B, *et al.* At the heart of the pregnancy: what prenatal and cardiovascular genetic counselors need to know about maternal heart disease. *J Genet Couns* 2017;**26**:669–88. <https://doi.org/10.1007/s10897-017-0081-z>
 96. Sunitha M, Chandrasekharappa S, Brid SV. Electrocardiographic QRS axis, Q wave and T-wave changes in 2nd and 3rd trimester of normal pregnancy. *J Clin Diagn Res* 2014;**8**: BC17–21. <https://doi.org/10.7860/JCDR/2014/10037.4911>
 97. Madras V, Challa N. Electrocardiographic variations during three trimesters of normal pregnancy. *Int J Res Med Sci* 2015;**3**:2218–22. <https://doi.org/10.18203/2320-6012.ijrms20150605>
 98. Uma V, Devi M. Electrocardiographic changes during the third trimester of pregnancy: a cross sectional study. *Sch J App Med Sci* 2016;**4**:3054–7. <https://doi.org/10.36347/sjams.2016.v04i08.062>
 99. Bello NA, Bairey Merz CN, Brown H, Davis MB, Dickert NW, El Hajj SC, *et al.* Diagnostic cardiovascular imaging and therapeutic strategies in pregnancy: JACC focus seminar 4/5. *J Am Coll Cardiol* 2021;**77**:1813–22. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2021.01.056>
 100. American College of Obstetricians and Gynecologists' Committee on Obstetric Practice. Committee opinion no. 656: guidelines for diagnostic imaging during pregnancy and lactation. *Obstet Gynecol* 2016;**127**:e75–80. <https://doi.org/10.1097/AOG.0000000000001316>
 101. Desai DK, Moodley J, Naidoo DP. Echocardiographic assessment of cardiovascular hemodynamics in normal pregnancy. *Obstet Gynecol* 2004;**104**:20–9. <https://doi.org/10.1097/01.AOG.0000128170.15161.1d>
 102. Sadaniantz A, Kocheril AG, Emaus SP, Garber CE, Parisi AF. Cardiovascular changes in pregnancy evaluated by two-dimensional and Doppler echocardiography. *J Am Soc Echocardiogr* 1992;**5**:253–8. [https://doi.org/10.1016/S0894-7317\(14\)80345-3](https://doi.org/10.1016/S0894-7317(14)80345-3)
 103. Mesa A, Jessurun C, Hernandez A, Adam K, Brown D, Vaughn WK, *et al.* Left ventricular diastolic function in normal human pregnancy. *Circulation* 1999;**99**:511–7. <https://doi.org/10.1161/01.CIR.99.4.511>
 104. Mitchell C, Rahko PS, Blauwet LA, Canaday B, Finstuen JA, Foster MC, *et al.* Guidelines for performing a comprehensive transthoracic echocardiographic examination in adults: recommendations from the American Society of Echocardiography. *J Am Soc Echocardiogr* 2019;**32**:1–64. <https://doi.org/10.1016/j.echo.2018.06.004>
 105. Porter TR, Mulvagh SL, Abdelmoneim SS, Becher H, Belcik JT, Bierig M, *et al.* Clinical applications of ultrasonic enhancing agents in echocardiography: 2018 American Society of Echocardiography guidelines update. *J Am Soc Echocardiogr* 2018;**31**: 241–74. <https://doi.org/10.1016/j.echo.2017.11.013>
 106. Popescu MR, Bouariu A, Ciobanu AM, Ciță N, Panaitescu AM. Pregnancy complications lead to subclinical maternal heart

- dysfunction—the importance and benefits of follow-up using speckle tracking echocardiography. *Medicina (Kaunas)* 2022;**58**:296. <https://doi.org/10.3390/medicina58020296>
107. Savu O, Jurcuț R, Giuscă S, van Mieghem T, Gussi I, Popescu BA, *et al.* Morphological and functional adaptation of the maternal heart during pregnancy. *Circ Cardiovasc Imaging* 2012;**5**:289–97. <https://doi.org/10.1161/CIRCIMAGING.111.970012>
 108. ACOG committee opinion no. 650: physical activity and exercise during pregnancy and the postpartum period. *Obstet Gynecol* 2015;**126**:e135–42. <https://doi.org/10.1097/AOG.0000000000001214>
 109. Wowdzia JB, Davenport MH. Cardiopulmonary exercise testing during pregnancy. *Birth Defects Res* 2021;**113**:248–64. <https://doi.org/10.1002/bdr2.1796>
 110. Lui GK, Silversides CK, Khairy P, Fernandes SM, Valente AM, Nickolaus MJ, *et al.* Heart rate response during exercise and pregnancy outcome in women with congenital heart disease. *Circulation* 2011;**123**:242–8. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.110.953380>
 111. Mayama M, Yoshihara M, Uno K, Tano S, Takeda T, Ukai M, *et al.* Factors influencing brain natriuretic peptide levels in healthy pregnant women. *Int J Cardiol* 2017;**228**: 749–53. <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2016.11.111>
 112. Sarma AA, Aggarwal NR, Briller JE, Davis M, Economy KE, Hameed AB, *et al.* The utilization and interpretation of cardiac biomarkers during pregnancy: JACC: advances expert panel. *JACC Adv* 2022;**1**:100064. <https://doi.org/10.1016/j.jacadv.2022.100064>
 113. Esbrand FD, Zafar S, Panthangi V, Cyril Kurupp AR, Raju A, Luthra C, *et al.* Utility of N-terminal (NT)-brain natriuretic peptide (proBNP) in the diagnosis and prognosis of pregnancy associated cardiovascular conditions: a systematic review. *Cureus* 2022;**14**: e32848. <https://doi.org/10.7759/cureus.32848>
 114. Sheikh M, Ostadrahimi P, Salarzai M, Parooie F. Cardiac complications in pregnancy: a systematic review and meta-analysis of diagnostic accuracy of BNP and N-terminal pro-BNP. *Cardiol Ther* 2021;**10**:501–14. <https://doi.org/10.1007/s40119-021-00230-w>
 115. Afshani N, Moustaqim-Barrette A, Biccand BM, Rodseth RN, Dyer RA. Utility of B-type natriuretic peptides in preeclampsia: a systematic review. *Int J Obstet Anesth* 2013;**22**: 96–103. <https://doi.org/10.1016/j.ijoa.2012.11.001>
 116. Chang SA, Khakh P, Janzen M, Lee T, Kiess M, Rychel V, *et al.* Trending cardiac biomarkers during pregnancy in women with cardiovascular disease. *Circ Heart Fail* 2022;**15**: e009018. <https://doi.org/10.1161/CIRCHEARTFAILURE.121.009018>
 117. Siegmund AS, Pieper PG, Bouma BJ, Rosenberg FM, Groen H, Bilardo CM, *et al.* Early N-terminal pro-B-type natriuretic peptide is associated with cardiac complications and function during pregnancy in congenital heart disease. *Neth Heart J* 2021;**29**:262–72. <https://doi.org/10.1007/s12471-021-01540-3>
 118. Kampman MA, Balci A, van Veldhuisen DJ, van Dijk AP, Roos-Hesselink JW, Sollie-Szarynska KM, *et al.* N-terminal pro-B-type natriuretic peptide predicts cardiovascular complications in pregnant women with congenital heart disease. *Eur Heart J* 2014;**35**:708–15. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehf526>
 119. Shivvers SA, Wians FH Jr, Keffer JH, Ramin SM. Maternal cardiac troponin I levels during normal labor and delivery. *Am J Obstet Gynecol* 1999;**180**:122–7. [https://doi.org/10.1016/S0002-9378\(99\)70161-4](https://doi.org/10.1016/S0002-9378(99)70161-4)
 120. Kumar R, De Jesus O. *Radiation Effects on the Fetus*. Treasure Island, FL: StatPearls Publishing, 2023.
 121. Wakeford R, Little MP. Risk coefficients for childhood cancer after intrauterine irradiation: a review. *Int J Radiat Biol* 2003;**79**:293–309. <https://doi.org/10.1080/0955300031000114729>
 122. Khaing PH, Buchanan GL, Kunadian V. Diagnostic angiograms and percutaneous coronary interventions in pregnancy. *Interv Cardiol* 2020;**15**:e04. <https://doi.org/10.15420/icr.2020.02>
 123. Ntusi NA, Samuels P, Moosa S, Mocumbi AO. Diagnosing cardiac disease during pregnancy: imaging modalities. *Cardiovasc J Afr* 2016;**27**:95–103. <https://doi.org/10.5830/CVJA-2016-022>
 124. 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. <https://doi.org/10.1161/hc5790.094909>
 125. Dauer LT, Thornton RH, Miller DL, Damilakis J, Dixon RC, Marx MV, *et al.* Radiation management for interventions using fluoroscopic or computed tomographic guidance during pregnancy: a joint guideline of the Society of Interventional Radiology and the Cardiovascular and Interventional Radiological Society of Europe with endorsement by the Canadian Interventional Radiology Association. *J Vasc Interv Radiol* 2012;**23**: 19–32. <https://doi.org/10.1016/j.jvir.2011.09.007>
 126. Colletti PM, Lee KH, Elkayam U. Cardiovascular imaging of the pregnant patient. *AJR Am J Roentgenol* 2013;**200**:515–21. <https://doi.org/10.2214/AJR.12.9864>
 127. Webb JA, Thomsen HS, Morcos SK. The use of iodinated and gadolinium contrast media during pregnancy and lactation. *Eur Radiol* 2005;**15**:1234–40. <https://doi.org/10.1007/s00330-004-2583-y>
 128. Thomsen HS. European Society of Urogenital Radiology (ESUR) guidelines on the safe use of iodinated contrast media. *Eur J Radiol* 2006;**60**:307–13. <https://doi.org/10.1016/j.ejrad.2006.06.020>
 129. Bourjeily G, Chalhoub M, Phornphutkul C, Alleyne TC, Woodfield CA, Chen KK. Neonatal thyroid function: effect of a single exposure to iodinated contrast medium *in utero*. *Radiology* 2010;**256**:744–50. <https://doi.org/10.1148/radiol.10100163>
 130. Krawczyk P, Jastrzębska A, Sałapa K, Szczeklik W, Andres J. Abnormal lung ultrasound pattern during labor: a prospective cohort pilot study. *J Clin Ultrasound* 2019;**47**:261–6. <https://doi.org/10.1002/jcu.22692>
 131. Arbeid E, Demi A, Brogi E, Gori E, Giusto T, Soldati G, *et al.* Lung ultrasound pattern is normal during the last gestational weeks: an observational pilot study. *Gynecol Obstet Invest* 2017;**82**:398–403. <https://doi.org/10.1159/000448140>
 132. Hendriks BMF, Schnerr RS, Milanese G, Jeukens C, Niesen S, Eijssvoegel NG, *et al.* Computed tomography pulmonary angiography during pregnancy: radiation dose of commonly used protocols and the effect of scan length optimization. *Korean J Radiol* 2019;**20**:313–22. <https://doi.org/10.3348/kjr.2017.0779>
 133. Committee opinion no. 723: guidelines for diagnostic imaging during pregnancy and lactation. *Obstet Gynecol* 2017;**130**:e210–6. <https://doi.org/10.1097/AOG.0000000000002355>
 134. Park K, Bairey Merz CN, Bello NA, Davis M, Duvernoy C, Elgendy IY, *et al.* Management of women with acquired cardiovascular disease from pre-conception through pregnancy and postpartum: JACC focus seminar 3/5. *J Am*

- Coll Cardiol* 2021; **77**:1799–812. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2021.01.057>
135. Ray JC, Vermeulen MJ, Bharatha A, Montanera WJ, Park AL. Association between MRI exposure during pregnancy and fetal and childhood outcomes. *JAMA* 2016; **316**: 952–61. <https://doi.org/10.1001/jama.2016.12126>
 136. Bird ST, Gelperin K, Sahin L, Bleich KB, Fazio-Eynullayeva E, Woods C, *et al.* First-trimester exposure to gadolinium-based contrast agents: a utilization study of 4.6 million U.S. pregnancies. *Radiology* 2019; **293**:193–200. <https://doi.org/10.1148/radiol.2019190563>
 137. Jabehdar Maralani P, Kapadia A, Liu G, Moretti F, Ghandehari H, Clarke SE, *et al.* Canadian Association of Radiologists recommendations for the safe use of MRI during pregnancy. *Can Assoc Radiol J* 2022; **73**:56–67. <https://doi.org/10.1177/08465371211015657>
 138. Sachs HC. The transfer of drugs and therapeutics into human breast milk: an update on selected topics. *Pediatrics* 2013; **132**:e796–809. 1985
 139. Cova MA, Stacul F, Quaranta R, Guastalla P, Salvatori G, Banderali G, *et al.* Radiological contrast media in the breastfeeding woman: a position paper of the Italian Society of Radiology (SIRM), the Italian Society of Paediatrics (SIP), the Italian Society of Neonatology (SIN) and the Task Force on Breastfeeding, Ministry of Health, Italy. *Eur Radiol* 2014; **24**:2012–22. <https://doi.org/10.1007/s00330-014-3198-6>
 140. Lee JS, Choi ES, Hwang Y, Lee KS, Ahn KH. Preterm birth and maternal heart disease: a machine learning analysis using the Korean national health insurance database. *PLoS One* 2023; **18**:e0283959. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0283959>
 141. Piao C, Wang W-J, Deng Y, Wang K. Clinical outcomes of pulmonary hypertension in pregnancy among women with congenital heart disease in China. *J Matern Fetal Neonatal Med* 2023; **36**:2183349. <https://doi.org/10.1080/14767058.2023.2183349>
 142. 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. <https://doi.org/10.1136/heart.89.7.752>
 143. Mozumdar N, Rowland J, Pan S, Rajagopal H, Geiger MK, Srivastava S, *et al.* Diagnostic accuracy of fetal echocardiography in congenital heart disease. *J Am Soc Echocardiogr* 2020; **33**:1384–90. <https://doi.org/10.1016/j.echo.2020.06.017>
 144. Moon-Grady AJ, Donofrio MT, Gelehrter S, Hornberger L, Kreeger J, Lee W, *et al.* Guidelines and recommendations for performance of the fetal echocardiogram: an update from the American Society of Echocardiography. *J Am Soc Echocardiogr* 2023; **36**: 679–723. <https://doi.org/10.1016/j.echo.2023.04.014>
 145. Gelson E, Johnson M. Effect of maternal heart disease on pregnancy outcomes. *Expert Rev Obstet Gynecol* 2010; **5**:605–17. <https://doi.org/10.1586/eog.10.49>
 146. Halpern DC, Weinberg CR, Pinnelas R, Mehta-Lee S, Economy KE, Valente AM. Use of medication for cardiovascular disease during pregnancy: JACC state-of-the-art review. *J Am Coll Cardiol* 2019; **73**:457–76. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2018.10.075>
 147. Lees CC, Marlow N, van Wassenae-Leemhuis A, Arabin B, Bilardo CM, Brezinka C, *et al.* 2 year neurodevelopmental and intermediate perinatal outcomes in infants with very preterm fetal growth restriction (TRUFFLE): a randomised trial. *Lancet* 2015; **385**:2162–72. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(14\)62049-3](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(14)62049-3)
 148. Joglar JA, Kapa S, Saarel EV, Dubin AM, Gorenk B, Hameed AB, *et al.* 2023 HRS expert consensus statement on the management of arrhythmias during pregnancy. *Heart Rhythm* 2023; **20**:e175–264. <https://doi.org/10.1016/j.hrthm.2023.05.017>
 149. Donofrio MT, Moon-Grady AJ, Hornberger LK, Copel JA, Sklansky MS, Abuhamad A, *et al.* Diagnosis and treatment of fetal cardiac disease: a scientific statement from the American Heart Association. *Circulation* 2014; **129**:2183–242. <https://doi.org/10.1161/CIRC.0000437597.44550.5d>
 150. Schlichting LE, Insaf TZ, Zaidi AN, Lui GK, Van Zutphen AR. Maternal comorbidities and complications of delivery in pregnant women with congenital heart disease. *J Am Coll Cardiol* 2019; **73**:2181–91. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2019.01.069>
 151. Rouse CE, Easter SR, Duarte VE, Drakely S, Wu FM, Valente AM, *et al.* Timing of delivery in women with cardiac disease. *Am J Perinatol* 2022; **39**:1196–203. <https://doi.org/10.1055/s-0040-1721716>
 152. Mishanina E, Rogozinska E, Thatthi T, Uddin-Khan R, Khan KS, Meads C. Use of labour induction and risk of cesarean delivery: a systematic review and meta-analysis. *CMAJ* 2014; **186**:665–73. <https://doi.org/10.1503/cmaj.130925>
 153. Roos-Hesselink JW, Ruys TP, Stein JI, Thilén U, Webb GD, Niwa K, *et al.* Outcome of pregnancy in patients with structural or ischaemic heart disease: results of a registry of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J* 2013; **34**:657–65. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehs270>
 154. Mok T, Woods A, Small A, Canobbio MM, Tandel MD, Kwan L, *et al.* Delivery timing and associated outcomes in pregnancies with maternal congenital heart disease at term. *J Am Heart Assoc* 2022; **11**:e025791. <https://doi.org/10.1161/JAHA.122.025791>
 155. Ramsey PS, Hogg BB, Savage KG, Winkler DD, Owen J. Cardiovascular effects of intravaginal misoprostol in the mid trimester of pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 2000; **183**:1100–2. <https://doi.org/10.1067/mob.2000.108886>
 156. Lee S, Cauldwell M, Wendler R. Cardiac effects of drugs used for induction of labour and prevention and treatment of postpartum haemorrhage. *Int J Cardiol Congenit Heart Dis* 2021; **5**:100208. <https://doi.org/10.1016/j.ijcchd.2021.100208>
 157. Kilpatrick AW, Thorburn J. Severe hypotension due to intramyometrial injection of prostaglandin E2. *Anaesthesia* 1990; **45**:848–9. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2044.1990.tb14569.x>
 158. Cauldwell M, Steer PJ, Swan L, Uebing A, Gatzoulis MA, Johnson MR. The management of the third stage of labour in women with heart disease. *Heart* 2017; **103**:945–51. <https://doi.org/10.1136/heartjnl-2016-310607>
 159. NICE. *Intrapartum Care for Women With Existing Medical Conditions or Obstetric Complications and Their Babies*. <https://www.nice.org.uk/guidance/ng121/chapter/heart-disease> (8 June 2024, date last accessed).
 160. Perloff J. *Congenital Heart Disease in Adult*. 2nd edn. Philadelphia, PA: Saunders Company, 1998.
 161. Easter SR, Rouse CE, Duarte V, Hynes JS, Singh MN, Landzberg MJ, *et al.* Planned vaginal delivery and cardiovascular morbidity in pregnant women with heart disease. *Am J Obstet Gynecol* 2020; **222**:77.e1–e11. <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2019.07.019>
 162. Angeli L, Fieni S, Dall'Asta A, Ghi T, De Carolis S, Sorrenti S, *et al.* Mode of delivery and peripartum outcome in women

- with heart disease according to the ESC guidelines: an Italian multicenter study. *J Matern Fetal Neonatal Med* 2023;**36**:2184221. <https://doi.org/10.1080/14767058.2023.2184221>
163. Ruys TP, Roos-Hesselink JW, Pijuan-Domènech A, Vasario E, Gaisin IR, lung B, *et al.* Is a planned caesarean section in women with cardiac disease beneficial? *Heart* 2015;**101**: 530–6. <https://doi.org/10.1136/heartjnl-2014-306497>
 164. Meng M-L, Arendt KW. Obstetric anesthesia and heart disease: practical clinical considerations. *Anesthesiology* 2021;**135**:164–83. <https://doi.org/10.1097/ALN.0000000000003833>
 165. Hill NE, Granlund B. *Anesthesia for Labor, Delivery, and Cesarean Section in High-Risk Heart Disease*. Treasure Island, FL: StatPearls Publishing, 2023.
 166. Rahmati J, Shahriari M, Shahriari A, Nataj M, Shabani Z, Moodi V. Effectiveness of spinal analgesia for labor pain compared with epidural analgesia. *Anesth Pain Med* 2021;**11**: e113350. <https://doi.org/10.5812/aapm.113350>
 167. Roofthoof E, Rawal N, Van de Velde M. Current status of the combined spinal–epidural technique in obstetrics and surgery. *Best Pract Res Clin Anaesthesiol* 2023;**37**: 189–98. <https://doi.org/10.1016/j.bpa.2023.04.004>
 168. Wise J. Maternity care: remifentanyl is recommended as alternative to epidural in draft guidance. *BMJ* 2023;**381**:946. <https://doi.org/10.1136/bmj.p946>
 169. NICE. *Intrapartum Care*. care-pdf-66143897812933 (26 November 2024, date last accessed).
 170. Lester W, Walker N, Bhatia K, Ciantar E, Banerjee A, Trinder J, *et al.* British Society for Haematology guideline for anticoagulant management of pregnant individuals with mechanical heart valves. *Br J Haematol* 2023;**202**:465–78. <https://doi.org/10.1111/bjh.18781>
 171. Hood C, Goldstein JN, Milling TJ, Refaai MA, Bajcic P, Goldstein B, *et al.* INR and vitamin K-dependent factor levels after vitamin K antagonist reversal with 4F-PCC or plasma. *Blood Adv* 2023;**7**:2206–13. <https://doi.org/10.1182/bloodadvances.2022009015>
 172. Condeni MS, Weant KA, Neyens RR, Eriksson EA, Miano TA. Safety and efficacy of fixed versus variable-dose prothrombin complex concentrate for emergent reversal of vitamin K antagonists: a systematic review and meta-analysis. *Am J Emerg Med* 2024;**77**:91–105. <https://doi.org/10.1016/j.ajem.2023.11.066>
 173. Chai-Adisaksopha C, Hillis C, Siegal DM, Movilla R, Heddle N, Iorio A, *et al.* Prothrombin complex concentrates versus fresh frozen plasma for warfarin reversal. A systematic review and meta-analysis. *Thromb Haemost* 2016;**116**:879–90. <https://doi.org/10.1160/TH16-04-0266>
 174. Schroeder M, Hogwood J, Gray E, Mulloy B, Hackett AM, Johansen KB. Protamine neutralisation of low molecular weight heparins and their oligosaccharide components. *Anal Bioanal Chem* 2011;**399**:763–71. <https://doi.org/10.1007/s00216-010-4220-8>
 175. Thomas S, Makris M. The reversal of anticoagulation in clinical practice. *Clin Med (Lond)* 2018;**18**:314–9. <https://doi.org/10.7861/clinmedicine.18-4-314>
 176. Vause S, Clarke B, Tower CL, Hay C, Knight M. Pregnancy outcomes in women with mechanical prosthetic heart valves: a prospective descriptive population based study using the United Kingdom Obstetric Surveillance System (UKOSS) data collection system. *BJOG* 2017;**124**:1411–9. <https://doi.org/10.1111/1471-0528.14478>
 177. van der Zande A, Ramlakhan K, Gnarraraj J, Al Farhan H, Malhame I, Otto C, *et al.* Pregnancy and anticoagulation in women with a prosthetic heart valve: data from the ESC EORP Registry Of Pregnancy And Cardiac disease (ROPAC) III. *Eur Heart J* 2025. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehaf265>
 178. Delgado V, Ajmone Marsan N, de Waha S, Bonaros N, Brida M, Burri H, *et al.* 2023 ESC Guidelines for the management of endocarditis. *Eur Heart J* 2023;**44**: 3948–4042. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehad193>
 179. D'Souza R, Ostro J, Shah PS, Silversides CK, Malinowski A, Murphy KE, *et al.* Anticoagulation for pregnant women with mechanical heart valves: a systematic review and meta-analysis. *Eur Heart J* 2017;**38**:1509–16. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehx032>
 180. Leffert L, Butwick A, Carvalho B, Arendt K, Bates SM, Friedman A, *et al.* The Society for Obstetric Anesthesia and Perinatology Consensus Statement on the anesthetic management of pregnant and postpartum women receiving thromboprophylaxis or higher dose anticoagulants. *Anesth Analg* 2018;**126**:928–44. <https://doi.org/10.1213/ANE.0000000000002530>
 181. Khedagi AM, Bello NA. Hypertensive disorders of pregnancy. *Cardiol Clin* 2021;**39**: 77–90. <https://doi.org/10.1016/j.ccl.2020.09.005>
 182. Ruys TP, Roos-Hesselink JW, Hall R, Subirana-Domènech MT, Grando-Ting J, Estensen M, *et al.* Heart failure in pregnant women with cardiac disease: data from the ROPAC. *Heart* 2014;**100**:231–8. <https://doi.org/10.1136/heartjnl-2013-304888>
 183. Canobbio MM, Warnes CA, Aboulhosn J, Connolly HM, Khanna A, Koos BJ, *et al.* Management of pregnancy in patients with complex congenital heart disease: a scientific statement for healthcare professionals from the American Heart Association. *Circulation* 2017;**135**:e50–87. <https://doi.org/10.1161/CIR.0000000000000458>
 184. Giorgione V, Cauldwell M, Thilaganathan B. Pre-eclampsia and cardiovascular disease: from pregnancy to postpartum. *Eur Cardiol* 2023;**18**:e42. <https://doi.org/10.15420/ecr.2022.56>
 185. ACOG committee opinion no. 756: optimizing support for breastfeeding as part of obstetric practice. *Obstet Gynecol* 2018;**132**:e187–96. <https://doi.org/10.1097/AOG.0000000000002890>
 186. Kitt JA, Fox RL, Cairns AE, Mollison J, Burchert HH, Kenworthy Y, *et al.* Short-term postpartum blood pressure self-management and long-term blood pressure control: a randomized controlled trial. *Hypertension* 2021;**78**:469–79. <https://doi.org/10.1161/HYPERTENSIONAHA.120.17101>
 187. Cauldwell M, Von Klemperer K, Uebing A, Swan L, Steer PJ, Gatzoulis M, *et al.* Why is post-partum haemorrhage more common in women with congenital heart disease? *Int J Cardiol* 2016;**218**:285–90. <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2016.05.068>
 188. Wang Z, Liu J, Shuai H, Cai Z, Fu X, Liu Y, *et al.* Mapping global prevalence of depression among postpartum women. *Transl Psychiatry* 2021;**11**:543. <https://doi.org/10.1038/s41398-021-01663-6>
 189. Hutchens J, Frawley J, Sullivan EA. Quality of life and mental health of women who had cardiac disease in pregnancy and postpartum. *BMC Pregnancy Childbirth* 2022;**22**:797. <https://doi.org/10.1186/s12884-022-05123-x>
 190. Donnenwirth JA, Hess R, Ross R. Post-traumatic stress, depression, and quality of life in women with peripartum

- cardiomyopathy. *MCN Am J Matern Child Nurs* 2020;**45**: 176–82. <https://doi.org/10.1097/NMC.0000000000000614>
191. Rosman L, Salmoirago-Blotcher E, Cahill J, Wuensch KL, Sears SF. Depression and health behaviors in women with peripartum cardiomyopathy. *Heart Lung* 2017;**46**: 363–8. <https://doi.org/10.1016/j.hrtlng.2017.05.004>
 192. Roberts L, Davis GK, Homer CSE. Depression, anxiety, and post-traumatic stress disorder following a hypertensive disorder of pregnancy: a narrative literature review. *Front Cardiovasc Med* 2019;**6**:147. <https://doi.org/10.3389/fcvm.2019.00147>
 193. Ramlakhan KP, Johnson MR, Roos-Hesselink JW. Pregnancy and cardiovascular disease. *Nat Rev Cardiol* 2020;**17**:718–31. <https://doi.org/10.1038/s41569-020-0390-z>
 194. Eke AC. An update on the physiologic changes during pregnancy and their impact on drug pharmacokinetics and pharmacogenomics. *J Basic Clin Physiol Pharmacol* 2022;**33**: 581–98. <https://doi.org/10.1515/jbcpp-2021-0312>
 195. Haas DM. Pharmacogenetics and individualizing drug treatment during pregnancy. *Pharmacogenomics* 2014;**15**:69–78. <https://doi.org/10.2217/pgs.13.228>
 196. Verstegen RHJ, Anderson PO, Ito S. Infant drug exposure via breast milk. *Br J Clin Pharmacol* 2022;**88**:4311–27. <https://doi.org/10.1111/bcp.14538>
 197. *Drugs and Lactation Database (LactMed)*. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK501922/> (29 January 2025, date last accessed).
 198. Overcash RT, Somers AT, LaCoursiere DY. Enoxaparin dosing after cesarean delivery in morbidly obese women. *Obstet Gynecol* 2015;**125**:1371–6. <https://doi.org/10.1097/AOG.0000000000000873>
 199. Xu Z, Fan J, Luo X, Zhang WB, Ma J, Lin YB, *et al*. Anticoagulation regimens during pregnancy in patients with mechanical heart valves: a systematic review and meta-analysis. *Can J Cardiol* 2016;**32**:1248.e1–e9. <https://doi.org/10.1016/j.cjca.2015.11.005>
 200. Steinberg ZL, Dominguez-Islas CP, Otto CM, Stout KK, Krieger EV. Maternal and fetal outcomes of anticoagulation in pregnant women with mechanical heart valves. *J Am Coll Cardiol* 2017;**69**:2681–91. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2017.03.605>
 201. Ferreira S, Costa R, Malveiro D, Vieira F, Tuna M. Warfarin embryopathy: balancing maternal and fetal risks with anticoagulation therapy. *Pediatr Neonatol* 2018;**59**: 534–5. <https://doi.org/10.1016/j.pedneo.2018.02.005>
 202. Wainwright H, Beighton P. Warfarin embryopathy: fetal manifestations. *Virchows Arch* 2010;**457**:735–9. <https://doi.org/10.1007/s00428-010-0982-9>
 203. Soma-Pillay P, Nene Z, Mathivha TM, Macdonald AP. The effect of warfarin dosage on maternal and fetal outcomes in pregnant women with prosthetic heart valves. *Obstet Med* 2011;**4**:24–7. <https://doi.org/10.1258/om.2010.100067>
 204. van Hagen IM, Roos-Hesselink JW, Ruys TP, Merz WM, Goland S, Gabriel H, *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**:132–42. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.115.015242>
 205. Hassouna A, Allam H. Limited dose warfarin throughout pregnancy in patients with mechanical heart valve prosthesis: a meta-analysis. *Interact Cardiovasc Thorac Surg* 2014;**18**:797–806. <https://doi.org/10.1093/icvts/ivuu009>
 206. Güner A, Kalçık M, Gürsoy MO, Gündüz S, Astarcioglu MA, Bayam E, *et al*. Comparison of different anticoagulation regimens regarding maternal and fetal outcomes in pregnant patients with mechanical prosthetic heart valves (from the multicenter ANATOLIA-PREG registry). *Am J Cardiol* 2020;**127**:113–9. <https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2020.04.010>
 207. Jakobsen C, Larsen JB, Fuglsang J, Hvas AM. Mechanical heart valves, pregnancy, and bleeding: a systematic review and meta-analysis. *Semin Thromb Hemost* 2023;**49**: 542–52. <https://doi.org/10.1055/s-0042-1756707>
 208. Schaefer C, Hannemann D, Meister R, Eléfant E, Paulus W, Vial T, *et al*. Vitamin K antagonists and pregnancy outcome. A multi-centre prospective study. *Thromb Haemost* 2006;**95**:949–57. <https://doi.org/10.1160/TH06-02-0108>
 209. Clark SL, Porter TF, West FC. Coumarin derivatives and breast-feeding. *Obstet Gynecol* 2000;**95**:938–40. [https://doi.org/10.1016/S0029-7844\(00\)00809-7](https://doi.org/10.1016/S0029-7844(00)00809-7)
 210. Weitz JI. Low-molecular-weight heparins. *N Engl J Med* 1997;**337**:688–98. <https://doi.org/10.1056/NEJM199709043371007>
 211. Friedrich E, Hameed AB. Fluctuations in anti-factor Xa levels with therapeutic enoxaparin anticoagulation in pregnancy. *J Perinatol* 2010;**30**:253–7. <https://doi.org/10.1038/jp.2009.164>
 212. McDonnell BP, Glennon K, McTiernan A, O'Connor HD, Kirkham C, Kevane B, *et al*. Adjustment of therapeutic LMWH to achieve specific target anti-FXa activity does not affect outcomes in pregnant patients with venous thromboembolism. *J Thromb Thrombolysis* 2017;**43**:105–11. <https://doi.org/10.1007/s11239-016-1409-5>
 213. Nichols KM, Henkin S, Creager MA. Venous thromboembolism associated with pregnancy: JACC focus seminar. *J Am Coll Cardiol* 2020;**76**:2128–41. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2020.06.090>
 214. Butwick AJ, Bentley J, Leonard SA, Carmichael SL, El-Sayed YY, Stephansson O, *et al*. Prepregnancy maternal body mass index and venous thromboembolism: a populationbased cohort study. *BJOG* 2019;**126**:581–8. <https://doi.org/10.1111/1471-0528.15567>
 215. Gigante B, Tamargo J, Agewall S, Atar D, Ten Berg J, Campo G, *et al*. Update on antithrombotic therapy and body mass. A clinical consensus statement of the ESC Working Group on cardiovascular pharmacotherapy and the ESC Working Group on thrombosis. *Eur Heart J Cardiovasc Pharmacother* 2024;**10**:614–183. <https://doi.org/10.1093/ehjcvp/pvae064>
 216. Pacheco LD, Saade G, Shrivastava V, Shree R, Elkayam U. Society for Maternal–Fetal Medicine consult series #61: anticoagulation in pregnant patients with cardiac disease. *Am J Obstet Gynecol* 2022;**227**:B28–43. <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2022.03.036>
 217. Voke J, Keidan J, Pavord S, Spencer NH, Hunt BJ. The management of antenatal venous thromboembolism in the UK and Ireland: a prospective multicentre observational survey. *Br J Haematol* 2007;**139**:545–58. <https://doi.org/10.1111/j.1471-0528.2007.01622.x>
 218. Knight M. Antenatal pulmonary embolism: risk factors, management and outcomes. *BJOG* 2008;**115**:453–61. <https://doi.org/10.1111/j.1471-0528.2007.01622.x>
 219. 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. <https://doi.org/10.1001/archinte.160.2.191>

220. De Carolis S, di Pasquo E, Rossi E, Del Sordo G, Buonomo A, Schiavino D, *et al.* Fondaparinux in pregnancy: could it be a safe option? A review of the literature. *Thromb Res* 2015;**135**:1049–51. <https://doi.org/10.1016/j.thromres.2015.04.001>
221. Dempfle CE, Koscielny J, Lindhoff-Last E, Linnemann B, Bux-Gewehr I, Kappert G, *et al.* Fondaparinux pre-, peri-, and/or postpartum for the prophylaxis/treatment of venous thromboembolism (FondaPPP). *Clin Appl Thromb Hemost* 2021;**27**: 10760296211014575. <https://doi.org/10.1177/10760296211014575>
222. Mazzolai L, Hohlfeld P, Spertini F, Hayoz D, Schapira M, Duchosal MA. Fondaparinux is a safe alternative in case of heparin intolerance during pregnancy. *Blood* 2006;**108**: 1569–70. <https://doi.org/10.1182/blood-2006-03-009548>
223. Gerhardt A, Zolt RB, Stocksclaeder M, Scharf RE. Fondaparinux is an effective alternative anticoagulant in pregnant women with high risk of venous thromboembolism and intolerance to low-molecular-weight heparins and heparinoids. *Thromb Haemost* 2007;**97**:496–7. <https://doi.org/10.1160/TH06-10-0577>
224. Beyer-Westendorf J, Michalski F, Tittel L, Middeldorp S, Cohen H, Abdul Kadir R, *et al.* Pregnancy outcome in patients exposed to direct oral anticoagulants—and the challenge of event reporting. *Thromb Haemost* 2016;**116**:651–8. <https://doi.org/10.1160/TH16-04-0305>
225. Sessa M, Mascolo A, Callréus T, Capuano A, Rossi F, Andersen M. Direct-acting oral anticoagulants (DOACs) in pregnancy: new insight from VigiBase®. *Sci Rep* 2019; **9**:7236. <https://doi.org/10.1038/s41598-019-43715-4>
226. Steinberg ZL, Krieger EV. Reply: the anticoagulation conundrum of mechanical heart valves in pregnancy: should DOACs be considered? *J Am Coll Cardiol* 2017;**70**: 3074–5. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2017.09.1139>
227. Beyer-Westendorf J, Marten S. Reproductive issues in women on direct oral anticoagulants. *Res Pract Thromb Haemost* 2021;**5**:e12512. <https://doi.org/10.1002/rth2.12512>
228. Wang L, He K, Maxwell B, Grossman SJ, Tremaine LM, Humphreys WG, *et al.* Tissue distribution and elimination of [¹⁴C]apixaban in rats. *Drug Metab Dispos* 2011;**39**: 256–64. <https://doi.org/10.1124/dmd.110.036442>
229. Bapat P, Kedar R, Lubetsky A, Matlow JN, Aleksa K, Berger H, *et al.* Transfer of dabigatran and dabigatran etexilate mesylate across the dually perfused human placenta. *Obstet Gynecol* 2014;**123**:1256–61. <https://doi.org/10.1097/AOG.000000000000277>
230. Bapat P, Pinto LS, Lubetsky A, Berger H, Koren G. Rivaroxaban transfer across the dually perfused isolated human placental cotyledon. *Am J Obstet Gynecol* 2015;**213**: 710.e1–e6. <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2015.06.065>
231. Beyer-Westendorf J, Tittel L, Bistervels I, Middeldorp S, Schaefer C, Paulus W, *et al.* Safety of direct oral anticoagulant exposure during pregnancy: a retrospective cohort study. *Lancet Haematol* 2020;**7**:e884–91. [https://doi.org/10.1016/S2352-3026\(20\)30327-6](https://doi.org/10.1016/S2352-3026(20)30327-6)
232. Ueberham L, Hindricks G. Anticoagulation in special patient populations with atrial fibrillation. *Herz* 2021;**46**:323–8. <https://doi.org/10.1007/s00059-021-05042-1>
233. Zhao Y, Arya R, Couchman L, Patel JP. Are apixaban and rivaroxaban distributed into human breast milk to clinically relevant concentrations? *Blood* 2020;**136**:1783–5. <https://doi.org/10.1182/blood.2020006231>
234. Datta P, Bramnik A, Rewers-Felkins K, Krutsch K, Baker T, Hale TW. Transfer of apixaban into human milk. *Obstet Gynecol* 2021;**137**:1080–2. <https://doi.org/10.1097/AOG.0000000000004388>
235. Ayuk P, Kampouraki E, Trueman A, Sidgwick F, McDonald L, Bingham J, *et al.* Investigation of dabigatran secretion into breast milk: implications for oral thromboprophylaxis in post-partum women. *Am J Hematol* 2020;**95**:E10–3. <https://doi.org/10.1002/ajh.25652>
236. Wiesen MH, Blaich C, Müller C, Streichert T, Pfister R, Michels G. The direct factor Xa inhibitor rivaroxaban passes into human breast milk. *Chest* 2016;**150**:e1–4. <https://doi.org/10.1016/j.chest.2016.01.021>
237. Saito J, Kaneko K, Yakuwa N, Kawasaki H, Yamatani A, Murashima A. Rivaroxaban concentration in breast milk during breastfeeding: a case study. *Breastfeed Med* 2019;**14**: 748–51. <https://doi.org/10.1089/bfm.2019.0230>
238. Muysson M, Marshall K, Datta P, Rewers-Felkins K, Baker T, Hale TW. Rivaroxaban treatment in two breastfeeding mothers: a case series. *Breastfeed Med* 2020;**15**: 41–3. <https://doi.org/10.1089/bfm.2019.0124>
239. Elkayam U, Jalnapurkar S, Barakkat MN, Khatri N, Kealey AJ, Mehra A, *et al.* Pregnancy-associated acute myocardial infarction: a review of contemporary experience in 150 cases between 2006 and 2011. *Circulation* 2014;**129**:1695–702. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.113.002054>
240. Argentiero D, Savonitto S, D'Andrea P, Iacovelli F. Ticagrelor and tirofiban in pregnancy and delivery: beyond labels. *J Thromb Thrombolysis* 2020;**49**:145–8. <https://doi.org/10.1007/s11239-019-01939-1>
241. Serna Candel C, Hellstern V, Beitlich T, Aguilar Pérez M, Bänzner H, Henkes H. Management of a decompensated acute-on-chronic intracranial venous sinus thrombosis. *Ther Adv Neurol Disord* 2019;**12**:1756286419895157. <https://doi.org/10.1177/1756286419895157>
242. Bauer ME, Bauer ST, Rabbani AB, Mhyre JM. Peripartum management of dual antiplatelet therapy and neuraxial labor analgesia after bare metal stent insertion for acute myocardial infarction. *Anesth Analg* 2012;**115**:613–5. <https://doi.org/10.1213/ANE.0b013e31825ab374>
243. Kuoni S, Steiner R, Saleh L, Lehmann R, Ochsenbein-Kölble N, Simões-Wüst AP. Safety assessment of the SGLT2 inhibitors empagliflozin, dapagliflozin and canagliflozin during pregnancy: an *ex vivo* human placenta perfusion and *in vitro* study. *Biomed Pharmacother* 2024;**171**:116177. <https://doi.org/10.1016/j.biopha.2024.116177>
244. Muller DRP, Stenvers DJ, Malekzadeh A, Holleman F, Painter RC, Siegelar SE. Effects of GLP-1 agonists and SGLT2 inhibitors during pregnancy and lactation on offspring outcomes: a systematic review of the evidence. *Front Endocrinol (Lausanne)* 2023;**14**: 1215356. <https://doi.org/10.3389/fendo.2023.1215356>
245. Hemnes AR, Kiely DG, Cockrill BA, Safdar Z, Wilson VJ, Al Hazmi M, *et al.* Statement on pregnancy in pulmonary hypertension from the Pulmonary Vascular Research Institute. *Pulm Circ* 2015;**5**:435–65. <https://doi.org/10.1086/682230>
246. Cesta CE, Segovia Chacón S, Engeland A, Broe A, Damkier P, Furu K, *et al.* Use of sildenafil and other phosphodiesterase type 5 inhibitors among pregnant women in Scandinavia. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2021;**100**:2111–8. <https://doi.org/10.1111/aogs.14251>

247. Horng M, Mohammad I, Smith ZR, Awdish RL, Cajigas HR. Inhaled iloprost for chronic thromboembolic pulmonary hypertension (CTEPH) during pregnancy: a case report. *Pharmacotherapy* 2016;**36**:e142–7. <https://doi.org/10.1002/phar.1793>
248. Tokgöz HC, Kaymaz C, Poci N, Akbal Ö Y, Öztürk S. A successful cesarean delivery without fetal or maternal morbidity in an Eisenmenger patient with cor triatriatum sinistrum, double-orifice mitral valve, large ventricular septal defect, and single ventricle who was under long-term bosentan treatment. *Türk Kardiyol Dern Ars* 2017;**45**:184–8. <https://doi.org/10.5543/tkda.2016.17747>
249. Nauwelaerts N, Ceulemans M, Deferm N, Eerdekens A, Lammens B, Armoudjian Y, et al. Case report: bosentan and sildenafil exposure in human milk—a contribution from the ConcePTION project. *Front Pharmacol* 2022;**13**:881084. <https://doi.org/10.3389/fphar.2022.881084>
250. Duan L, Ng A, Chen W, Spencer HT, Nguyen J, Shen AY, et al. β -Blocker exposure in pregnancy and risk of fetal cardiac anomalies. *JAMA Intern Med* 2017;**177**:885–7. <https://doi.org/10.1001/jamainternmed.2017.0608>
251. van der Zande JA, Cornette JM, Roos-Hesselink JW, Flint RB. Maternal, fetal, neonatal and breastmilk flecainide concentration during maternal therapy and lactation: a case report. *Int Breastfeed J* 2023;**18**:21. <https://doi.org/10.1186/s13006-023-00559-z>
252. Zeppenfeld K, Tfelt-Hansen J, de Riva M, Winkel BG, Behr ER, Blom NA, et al. 2022 ESC Guidelines for the management of patients with ventricular arrhythmias and the prevention of sudden cardiac death. *Eur Heart J* 2022;**43**:3997–4126. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehac262>
253. George R, Thomas C, Joy CA, Varghese B, Undela K, Adela R. Comparative efficacy and safety of oral nifedipine with other antihypertensive medications in the management of hypertensive disorders of pregnancy: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *J Hypertens* 2022;**40**:1876–86. <https://doi.org/10.1097/HJH.0000000000003233>
254. Easterling T, Mundle S, Bracken H, Parvekar S, Mool S, Magee LA, et al. Oral antihypertensive regimens (nifedipine retard, labetalol, and methyl dopa) for management of severe hypertension in pregnancy: an open-label, randomised controlled trial. *Lancet* 2019;**394**:1011–21. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(19\)31282-6](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(19)31282-6)
255. Yin J, Mei Z, Shi S, Du P, Qin S. Nifedipine or amlodipine? The choice for hypertension during pregnancy: a systematic review and meta-analysis. *Arch Gynecol Obstet* 2022;**306**:1891–900. <https://doi.org/10.1007/s00404-022-06504-5>
256. Coberger ED, Jensen BP, Dalrymple JM. Transfer of candesartan into human breast milk. *Obstet Gynecol* 2019;**134**:481–4. <https://doi.org/10.1097/AOG.0000000000003446>
257. Phelps DL, Karim A. Spironolactone: relationship between concentrations of dethioacetylated metabolite in human serum and milk. *J Pharm Sci* 1977;**66**:1203. <https://doi.org/10.1002/jps.2600660841>
258. Saito J, Mito A, Yakuwa N, Kaneko K, Kawasaki H, Suzuki T, et al. Eplerenone levels in maternal serum, cord blood, and breast milk during pregnancy and lactation. *Hypertens Res* 2021;**44**:879–81. <https://doi.org/10.1038/s41440-021-00621-5>
259. Gehlert J, Morton A. Eplerenone as a treatment for resistant hypertension in pregnancy. *Obstet Med* 2021;**14**:35–8. <https://doi.org/10.1177/1753495X19825967>
260. Gunganah K, Carpenter R, Drake WM. Eplerenone use in primary aldosteronism during pregnancy. *Clin Case Rep* 2016;**4**:81–2. <https://doi.org/10.1002/ccr3.355>
261. Morton A, Laurie J. Eplerenone in the management of resistant hypertension with obstructive sleep apnoea in pregnancy. *Pregnancy Hypertens* 2017;**7**:54–5. <https://doi.org/10.1016/j.preghy.2016.12.001>
262. Mulder J, Kusters DM, Roeters van Lennep JE, Hutten BA. Lipid metabolism during pregnancy: consequences for mother and child. *Curr Opin Lipidol* 2024;**35**:133–40.
263. FDA. FDA Requests Removal of Strongest Warning Against Using Cholesterol-Lowering Statins During Pregnancy; Still Advises Most Pregnant Patients Should Stop Taking Statins. strongest-warning-against-using-cholesterol-lowering-statins-during-pregnancy (14 August 2024, date last accessed).
264. Mauricio R, Khera A. Statin use in pregnancy: is it time for a paradigm shift? *Circulation* 2022;**145**:496–8. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.121.058983>
265. Schwartz J, Padmanabhan A, Aquil N, Balogun RA, Connelly-Smith L, Delaney M, et al. Guidelines on the use of therapeutic apheresis in clinical practice—evidence-based approach from the writing committee of the American Society for Apheresis: the seventh special issue. *J Clin Apher* 2016;**31**:149–62. <https://doi.org/10.1002/jca.21470>
266. Ardissino M, Slob EAW, Reddy RK, Morley AP, Schuermans A, Hill P, et al. Genetically proxied low-density lipoprotein cholesterol lowering via PCSK9-inhibitor drug targets and risk of congenital malformations. *Eur J Prev Cardiol* 2024;**31**:955–65. <https://doi.org/10.1093/eurjpc/zwad402>
267. Wu Y, Yao JW, Xu LJ, Chen M, Wan L. Risk of congenital malformations in offspring of women using β -blockers during early pregnancy: an updated meta-analysis of observational studies. *Br J Clin Pharmacol* 2021;**87**:806–15. <https://doi.org/10.1111/bcp.14561>
268. Bateman BT, Heide-Jørgensen U, Einarsdóttir K, Engeland A, Furu K, Gissler M, et al. β -Blocker use in pregnancy and the risk for congenital malformations: an international cohort study. *Ann Intern Med* 2018;**169**:665–73. <https://doi.org/10.7326/M18-0338>
269. Welzel T, Donner B, van den Anker JN. Intrauterine growth retardation in pregnant women with long QT syndrome treated with beta-receptor blockers. *Neonatology* 2021;**118**:406–15. <https://doi.org/10.1159/000516845>
270. Peltenburg PJ, Kallas D, Bos JM, Lieve KVV, Franciosi S, Roston TM, et al. An international multicenter cohort study on β -blockers for the treatment of symptomatic children with catecholaminergic polymorphic ventricular tachycardia. *Circulation* 2022;**145**:333–44. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.121.056018>
271. Tamirisa KP, Elkayam U, Briller JE, Mason PK, Pillarisetti J, Merchant FM, et al. Arrhythmias in pregnancy. *JACC Clin Electrophysiol* 2022;**8**:120–35. <https://doi.org/10.1016/j.jacep.2021.10.004>
272. Ryu RJ, Eyal S, Easterling TR, Caritis SN, Venkataraman R, Hankins G, et al. Pharmacokinetics of metoprolol during pregnancy and lactation. *J Clin Pharmacol* 2016;**56**:581–9. <https://doi.org/10.1002/jcph.631>

273. Lip GY, Beevers M, Churchill D, Shaffer LM, Beevers DG. Effect of atenolol on birth weight. *Am J Cardiol* 1997;**79**:1436–8. [https://doi.org/10.1016/S0002-9149\(97\)00163-X](https://doi.org/10.1016/S0002-9149(97)00163-X)
274. de Bruin R, van Dalen SL, Franx SJ, Ramaswamy VV, Simons SHP, Flint RB, *et al*. The risk for neonatal hypoglycemia and bradycardia after beta-blocker use during pregnancy or lactation: a systematic review and meta-analysis. *Int J Environ Res Public Health* 2022;**19**: 9616. <https://doi.org/10.3390/ijerph19159616>
275. Kittleson MM, DeFilippis EM, Bhagra CJ, Casale JP, Cauldwell M, Coscia LA, *et al*. Reproductive health after thoracic transplantation: an ISHLT expert consensus statement. *J Heart Lung Transplant* 2023;**42**:e1–42. <https://doi.org/10.1016/j.healun.2022.10.009>
276. Le HL, Francke MI, Andrews LM, de Winter BCM, van Gelder T, Hesselink DA. Usage of tacrolimus and mycophenolic acid during conception, pregnancy, and lactation, and its implications for therapeutic drug monitoring: a systematic critical review. *Ther Drug Monit* 2020;**42**:518–31. <https://doi.org/10.1097/FTD.0000000000000769>
277. Coscia LA, Armenti DP, King RW, Sifontis NM, Constantinescu S, Moritz MJ. Update on the teratogenicity of maternal mycophenolate mofetil. *J Pediatr Genet* 2015;**4**: 42–55. <https://doi.org/10.1055/s-0035-1556743>
278. Lebin LG, Novick AM. Selective serotonin reuptake inhibitors (SSRIs) in pregnancy: an updated review on risks to mother, fetus, and child. *Curr Psychiatry Rep* 2022;**24**: 687–95. <https://doi.org/10.1007/s11920-022-01372-x>
279. Walkery A, Leader LD, Cooke E, VandenBerg A. Review of allopregnanolone agonist therapy for the treatment of depressive disorders. *Drug Des Devel Ther* 2021;**15**: 3017–26. <https://doi.org/10.2147/DDDT.S240856>
280. Henriksson P. Cardiovascular problems associated with IVF therapy. *J Intern Med* 2021;**289**:2–11. <https://doi.org/10.1111/joim.13136>
281. Wallet T, Legrand L, Isnard R, Gandjbakhch E, Pousset F, Proukhnitzky J, *et al*. Pregnancy and cardiac maternal outcomes in women with inherited cardiomyopathy: interest of the CARPREG II risk score. *ESC Heart Fail* 2024;**11**:1506–14. <https://doi.org/10.1002/ehf2.14694>
282. 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. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2009.08.036>
283. Castrini AI, Skjølsvik E, Estensen ME, Almaas VM, Skulstad H, Lyseggen E, *et al*. Pregnancy and progression of cardiomyopathy in women with LMNA genotypepositive. *J Am Heart Assoc* 2022;**11**:e024960. <https://doi.org/10.1161/JAHA.121.024960>
284. Hodes AR, Tichnell C, Te Riele AS, Murray B, Groeneweg JA, Sawant AC, *et al*. Pregnancy course and outcomes in women with arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy. *Heart* 2016;**102**:303–12. <https://doi.org/10.1136/heartjnl-2015-308624>
285. Gandjbakhch E, Varlet E, Duthoit G, Fressart V, Charron P, Himbert C, *et al*. Pregnancy and newborn outcomes in arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy/dysplasia. *Int J Cardiol* 2018;**258**:172–8. <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2017.11.067>
286. Ermakov S, Scheinman M. Arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy—antiarrhythmic therapy. *Arrhythm Electrophysiol Rev* 2015;**4**:86–9. <https://doi.org/10.15420/AER.2015.04.02.86>
287. Ermakov S, Gerstenfeld EP, Svetlichnaya Y, Scheinman MM. Use of flecainide in combination antiarrhythmic therapy in patients with arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy. *Heart Rhythm* 2017;**14**:564–9. <https://doi.org/10.1016/j.hrthm.2016.12.010>
288. Castrini AI, Lie Ø, Leren IS, Estensen ME, Stokke MK, Klæboe LG, *et al*. Number of pregnancies and subsequent phenotype in a cross-sectional cohort of women with arrhythmogenic cardiomyopathy. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging* 2019;**20**:192–8. <https://doi.org/10.1093/ehjci/jeyo061>
289. Platonov PG, Castrini AI, Svensson A, Christiansen MK, Gilljam T, Bundgaard H, *et al*. Pregnancies, ventricular arrhythmias, and substrate progression in women with arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy in the Nordic ARVC registry. *Europace* 2020;**22**:1873–9. <https://doi.org/10.1093/europace/eaab136>
290. Elliott PM, Anastasakis A, Borger MA, Borggrefe M, Cecchi F, Charron P, *et al*. 2014 ESC Guidelines on diagnosis and management of hypertrophic cardiomyopathy: the task force for the diagnosis and management of hypertrophic cardiomyopathy of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J* 2014;**35**:2733–79. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehu284>
291. Licordari R, Trimarchi G, Teresi L, Restelli D, Lofrumento F, Perna A, *et al*. Cardiac magnetic resonance in HCM phenocopies: from diagnosis to risk stratification and therapeutic management. *J Clin Med* 2023;**12**:3481. <https://doi.org/10.3390/jcm12103481>
292. Boucek D, Jirikowic J, Taylor M. Natural history of Danon disease. *Genet Med* 2011;**13**: 563–8. <https://doi.org/10.1097/GIM.0b013e31820ad795>
293. Pasqualucci D, Maiani S, Perra F, Cau M, Coiana A, Bianco P, *et al*. Danon disease in a Sardinian family: different aspects of the same mutation—a case report. *Eur Heart J Case Rep* 2023;**7**:ytad237. <https://doi.org/10.1093/ehjcr/ytad237>
294. Autore C, Conte MR, Piccininno M, Bernabò P, Bonfiglio G, Bruzzi P, *et al*. Risk associated with pregnancy in hypertrophic cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol* 2002;**40**: 1864–9. [https://doi.org/10.1016/S0735-1097\(02\)02495-6](https://doi.org/10.1016/S0735-1097(02)02495-6)
295. Schinkel AF. Pregnancy in women with hypertrophic cardiomyopathy. *Cardiol Rev* 2014;**22**:217–22. <https://doi.org/10.1097/CRD.000000000000010>
296. Goland S, van Hagen IM, Elbaz-Greener G, Elkayam U, Shotan A, Merz WM, *et al*. Pregnancy in women with hypertrophic cardiomyopathy: data from the European Society of Cardiology initiated Registry Of Pregnancy And Cardiac disease (ROPAC). *Eur Heart J* 2017;**38**:2683–90. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehx189>
297. Moolla M, Mathew A, John K, Yogasundaram H, Alhumaid W, Campbell S, *et al*. Outcomes of pregnancy in women with hypertrophic cardiomyopathy: a systematic review. *Int J Cardiol* 2022;**359**:54–60. <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2022.04.034>
298. Fumagalli C, Zocchi C, Cappelli F, Celata A, Tassetti L, Sasso L, *et al*. Impact of pregnancy on the natural history of women with hypertrophic cardiomyopathy. *Eur J Prev Cardiol* 2024;**31**:3–10. <https://doi.org/10.1093/eurjpc/zwad257>
299. Musumeci MB, Spirito P, Conte MR, Lillo R, Devoto E, Francia P, *et al*. Clinical course of pregnancy and long-term follow-up after delivery in hypertrophic cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol* 2021;**77**:1262–4. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2020.12.055>
300. L'Écuyer É, Codsí E, Mongeon FP, Dore A, Morin F, Leduc L. Perinatal and cardiac outcomes of women with hypertrophic

- cardiomyopathy. *J Matern Fetal Neonatal Med* 2022;**35**:8625–30. <https://doi.org/10.1080/14767058.2021.1990883>
301. Gi WT, Amr A, Sedaghat-Hamedani F, Kayvanpour E, Mohr I, Meder M, *et al.* Two hearts at risk: emergency alcohol septal ablation in a pregnant woman with decompensated HOCM. *JACC Case Rep* 2020;**2**:139–44. <https://doi.org/10.1016/j.jaccas.2019.11.053>
302. Shaikh A, Bajwa T, Bush M, Tajik AJ. Successful alcohol septal ablation in a pregnant patient with symptomatic hypertrophic obstructive cardiomyopathy. *J Cardiol Cases* 2018;**17**:151–4. <https://doi.org/10.1016/j.jccase.2017.12.009>
303. Bello J, Pellegrini MV. Mavacamten. In: *StatPearls*. Treasure Island, FL: StatPearls Publishing, 2023. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK582152/> (3 April 2025 date last accessed)
304. European Medicines Agency information/camzyos-epar-product-information_en.pdf (3 April 2025, date last accessed).
305. Maisch B, Mahrholdt H. The 2014 ESC Guidelines on the diagnosis and management of hypertrophic cardiomyopathy: what is new? *Herz* 2014;**39**:919–30. <https://doi.org/10.1007/s00059-014-4177-z>
306. Tadmor OP, Keren A, Rosenak D, Gal M, Shaia M, Hornstein E, *et al.* The effect of disopyramide on uterine contractions during pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 1990;**162**: 482–6. [https://doi.org/10.1016/0002-9378\(90\)90416-5](https://doi.org/10.1016/0002-9378(90)90416-5)
307. Schwartz PJ, Stramba-Badiale M, Crotti L, Pedrazzini M, Besana A, Bosi G, *et al.* Prevalence of the congenital long-QT syndrome. *Circulation* 2009;**120**:1761–7. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.109.863209>
308. Chockalingam P, Crotti L, Girardengo G, Johnson JN, Harris KM, van der Heijden JF, *et al.* Not all beta-blockers are equal in the management of long QT syndrome types 1 and 2: higher recurrence of events under metoprolol. *J Am Coll Cardiol* 2012;**60**: 2092–9. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2012.07.046>
309. Dusi V, Pugliese L, De Ferrari GM, Odero A, Crotti L, Dagradi F, *et al.* Left cardiac sympathetic denervation for long QT syndrome: 50 years' experience provides guidance for management. *JACC Clin Electrophysiol* 2022;**8**:281–94. <https://doi.org/10.1016/j.jacep.2021.09.002>
310. Bos JM, Crotti L, Rohatgi RK, Castelletti S, Dagradi F, Schwartz PJ, *et al.* Mexiletine shortens the QT interval in patients with potassium channel-mediated type 2 long QT syndrome. *Circ Arrhythm Electrophysiol* 2019;**12**:e007280. <https://doi.org/10.1161/CIRCEP.118.007280>
311. Crotti L, Neves R, Dagradi F, Musu G, Giannetti F, Bos JM, *et al.* Therapeutic efficacy of mexiletine for long QT syndrome type 2: evidence from human induced pluripotent stem cell-derived cardiomyocytes, transgenic rabbits, and patients. *Circulation* 2024;**150**:531–43. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.124.068959>
312. 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. <https://doi.org/10.1161/01.CIR.97.5.451>
313. Khositseth A, Tester DJ, Will ML, Bell CM, Ackerman MJ. Identification of a common genetic substrate underlying postpartum cardiac events in congenital long QT syndrome. *Heart Rhythm* 2004;**1**:60–4. <https://doi.org/10.1016/j.hrthm.2004.01.006>
314. Heradien MJ, Goosen A, Crotti L, Durrheim G, Corfield V, Brink PA, *et al.* Does pregnancy increase cardiac risk for LQT1 patients with the KCNQ1-A341V mutation? *J Am Coll Cardiol* 2006;**48**:1410–5. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2006.05.060>
315. Seth R, Moss AJ, McNitt S, Zareba W, Andrews ML, Qi M, *et al.* Long QT syndrome and pregnancy. *J Am Coll Cardiol* 2007;**49**:1092–8. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2006.09.054>
316. Ishibashi K, Aiba T, Kamiya C, Miyazaki A, Sakaguchi H, Wada M, *et al.* Arrhythmia risk and β -blocker therapy in pregnant women with long QT syndrome. *Heart* 2017;**103**: 1374–9. <https://doi.org/10.1136/heartjnl-2016-310617>
317. Atkinson HC, Begg EJ, Darlow BA. Drugs in human milk. Clinical pharmacokinetic considerations. *Clin Pharmacokinet* 1988;**14**:217–40. 198814040-00003
318. Long QT Drugs Database. <https://www.crediblemeds.org/> (29 January 2025, date last accessed).
319. Cuneo BF, Kaizer AM, Clur SA, Swan H, Herberg U, Winbo A, *et al.* Mothers with long QT syndrome are at increased risk for fetal death: findings from a multicenter international study. *Am J Obstet Gynecol* 2020;**222**:e1–e11. <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2019.09.004>
320. Crotti L, Tester DJ, White WM, Bartos DC, Insolia R, Besana A, *et al.* Long QT syndrome-associated mutations in intrauterine fetal death. *JAMA* 2013;**309**: 1473–82. <https://doi.org/10.1001/jama.2013.3219>
321. Schwartz PJ, Garson A, Jr., Paul T, Stramba-Badiale M, Vetter VL, Wren C. Guidelines for the interpretation of the neonatal electrocardiogram. A task force of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J* 2002;**23**:1329–44. <https://doi.org/10.1053/euhj.2002.3274>
322. Schwartz PJ, Ackerman MJ, Antzelevitch C, Bezzina CR, Borggrefe M, Cuneo BF, *et al.* Inherited cardiac arrhythmias. *Nat Rev Dis Primers* 2020;**6**:58. <https://doi.org/10.1038/s41572-020-0188-7>
323. Rodríguez-Mañero M, Casado-Arroyo R, Sarkozy A, Leysen E, Sieira JA, Namdar M, *et al.* The clinical significance of pregnancy in Brugada syndrome. *Rev Esp Cardiol (Engl Ed)* 2014;**67**:176–80. <https://doi.org/10.1016/j.rec.2013.06.023>
324. Brugada Drugs Database. www.brugadadrugs.org (29 January 2025, date last accessed).
325. Talib S, van de Poll SW. Brugada syndrome diagnosed after Ramadan. *Lancet* 2013;**382**:100. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(13\)60810-7](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(13)60810-7)
326. Cheung CC, Lieve KV, Roston TM, van der Ree MH, Deyell MW, Andrade JG, *et al.* Pregnancy in catecholaminergic polymorphic ventricular tachycardia. *JACC Clin Electrophysiol* 2019;**5**:387–94. <https://doi.org/10.1016/j.jacep.2018.10.019>
327. Kannankeril PJ, Moore JP, Cerrone M, Priori SG, Kertesz NJ, Ro PS, *et al.* Efficacy of flecainide in the treatment of catecholaminergic polymorphic ventricular tachycardia: a randomized clinical trial. *JAMA Cardiol* 2017;**2**:759–66. <https://doi.org/10.1001/jamacardio.2017.1320>
328. De Ferrari GM, Dusi V, Spazzolini C, Bos JM, Abrams DJ, Berul CI, *et al.* Clinical management of catecholaminergic polymorphic ventricular tachycardia: the role of left cardiac sympathetic denervation. *Circulation* 2015;**131**:2185–93. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.115.015731>
329. Crotti L, Odening KE, Sanguinetti MC. Heritable arrhythmias associated with abnormal function of cardiac potassium channels. *Cardiovasc Res* 2020;**116**:1542–56. <https://doi.org/10.1093/cvr/cvaa068>

330. Bjerregaard P. Diagnosis and management of short QT syndrome. *Heart Rhythm* 2018;**15**:1261–7. <https://doi.org/10.1016/j.hrthm.2018.02.034>
331. Ahmed A, Phillips JR. Teenage pregnancy with catecholaminergic polymorphic ventricular tachycardia and documented ICD discharges. *Clin Case Rep* 2016;**4**:361–5. <https://doi.org/10.1002/ccr3.366>
332. Romagano MP, Quiñones JN, Ahnert A, Martinez R, Smulian JC. Catecholaminergic polymorphic ventricular tachycardia in pregnancy. *Obstet Gynecol* 2016;**127**:735–9. <https://doi.org/10.1097/AOG.0000000000001333>
333. Kloesel B, Ackerman MJ, Sprung J, Narr BJ, Weingarten TN. Anesthetic management of patients with Brugada syndrome: a case series and literature review. *Can J Anaesth* 2011;**58**:824–36. <https://doi.org/10.1007/s12630-011-9546-y>
334. Roston TM, van der Werf C, Cheung CC, Grewal J, Davies B, Wilde AAM, et al. Caring for the pregnant woman with an inherited arrhythmia syndrome. *Heart Rhythm* 2020;**17**:341–8. <https://doi.org/10.1016/j.hrthm.2019.08.004>
335. Tanaka H, Katsuragi S, Tanaka K, Sawada M, Iwanaga N, Yoshimatsu J, et al. Maternal and neonatal outcomes in labor and at delivery when long QT syndrome is present. *J Matern Fetal Neonatal Med* 2016;**29**:1117–9. <https://doi.org/10.3109/14767058.2015.1036023>
336. Hammond BH, El Assaad I, Herber JM, Saarel EV, Cantillon D, Aziz PF. Contemporary maternal and fetal outcomes in the treatment of LQTS during pregnancy: is nadolol bad for the fetus? *Heart Rhythm* 2022;**19**:1516–21. <https://doi.org/10.1016/j.hrthm.2022.05.001>
337. Sharif-Kazemi MB, Emkanjoo Z, Tavosi A, Kafi M, Kheirikhah J, Alizadeh A, et al. Electrical storm in Brugada syndrome during pregnancy. *Pacing Clin Electrophysiol* 2011;**34**:e18–21. <https://doi.org/10.1111/j.1540-8159.2010.02740.x>
338. Giustetto C, Cerrato N, Dusi V, Angelini F, De Ferrari G, Gaita F. The Brugada syndrome: pharmacological therapy. *Eur Heart J Suppl* 2023;**25**:C32–7. <https://doi.org/10.1093/eurheartjsupp/suad036>
339. Bauersachs J, König T, van der Meer P, Petrie MC, Hilfiker-Kleiner D, Mbakwem A, et al. Pathophysiology, diagnosis and management of peripartum cardiomyopathy: a position statement from the Heart Failure Association of the European Society of Cardiology study group on peripartum cardiomyopathy. *Eur J Heart Fail* 2019;**21**: 827–43. <https://doi.org/10.1002/ehjhf.1493>
340. Arany Z. Peripartum cardiomyopathy. *N Engl J Med* 2024;**390**:154–64. <https://doi.org/10.1056/NEJMra2306667>
341. Mielniczuk LM, Williams K, Davis DR, Tang AS, Lemery R, Green MS, et al. Frequency of peripartum cardiomyopathy. *Am J Cardiol* 2006;**97**:1765–8. <https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2006.01.039>
342. Brar SS, Khan SS, Sandhu GK, Jorgensen MB, Parikh N, Hsu JW, et al. Incidence, mortality, and racial differences in peripartum cardiomyopathy. *Am J Cardiol* 2007;**100**: 302–4. <https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2007.02.092>
343. Karaye KM, Ishaq NA, Sa'idu H, Balarabe SA, Talle MA, Isa MS, et al. Incidence, clinical characteristics, and risk factors of peripartum cardiomyopathy in Nigeria: results from the PEACE registry. *ESC Heart Fail* 2020;**7**:235–43. <https://doi.org/10.1002/ehf2.12562>
344. Sliwa K, Bauersachs J, Arany Z, Spracklen TF, Hilfiker-Kleiner D. Peripartum cardiomyopathy: from genetics to management. *Eur Heart J* 2021;**42**:3094–102. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehab458>
345. Bauersachs J, Arrigo M, Hilfiker-Kleiner D, Veltmann C, Coats AJ, Crespo-Leiro MG, et al. Current management of patients with severe acute peripartum cardiomyopathy: practical guidance from the Heart Failure Association of the European Society of Cardiology study group on peripartum cardiomyopathy. *Eur J Heart Fail* 2016;**18**: 1096–105. <https://doi.org/10.1002/ehjhf.586>
346. Viljoen C, Hoevelmann J, Sliwa K. Peripartum cardiomyopathy in Europe: new insights from the UK. *Eur Heart J* 2023;**44**:5142–5. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehad724>
347. Ware JS, Li J, Mazaika E, Yasso CM, DeSouza T, Cappola TP, et al. Shared genetic predisposition in peripartum and dilated cardiomyopathies. *N Engl J Med* 2016;**374**: 233–41. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1505517>
348. Goli R, Li J, Brandimarto J, Levine LD, Riis V, McAfee Q, et al. Genetic and phenotypic landscape of peripartum cardiomyopathy. *Circulation* 2021;**143**:1852–62. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.120.052395>
349. 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. <https://doi.org/10.1093/eurjhf/hfq120>
350. Hilfiker-Kleiner D, Haghikia A, Nonhoff J, Bauersachs J. Peripartum cardiomyopathy: current management and future perspectives. *Eur Heart J* 2015;**36**:1090–7. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehv009>
351. Hilfiker-Kleiner D, Sliwa K. Pathophysiology and epidemiology of peripartum cardiomyopathy. *Nat Rev Cardiol* 2014;**11**:364–70. <https://doi.org/10.1038/nrcardio.2014.37>
352. Patten IS, Rana S, Shahul S, Rowe GC, Jang C, Liu L, et al. Cardiac angiogenic imbalance leads to peripartum cardiomyopathy. *Nature* 2012;**485**:333–8. <https://doi.org/10.1038/nature11040>
353. Ricke-Hoch M, Pfeffer TJ, Hilfiker-Kleiner D. Peripartum cardiomyopathy: basic mechanisms and hope for new therapies. *Cardiovasc Res* 2020;**116**:520–31. <https://doi.org/10.1093/cvr/cvz252>
354. Schelbert EB, Elkayam U, Cooper LT, Givertz MM, Alexis JD, Briller J, et al. Myocardial damage detected by late gadolinium enhancement cardiac magnetic resonance is uncommon in peripartum cardiomyopathy. *J Am Heart Assoc* 2017;**6**:e005472. <https://doi.org/10.1161/JAHA.117.005472>
355. Jackson AM, Macartney M, Brooksbank K, Brown C, Dawson D, Francis M, et al. A 20-year population study of peripartum cardiomyopathy. *Eur Heart J* 2023;**44**: 5128–41. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehad626>
356. Gevaert S, Van Belleghem Y, Bouchez S, Herck I, De Somer F, De Block Y, et al. Acute and critically ill peripartum cardiomyopathy and 'bridge to' therapeutic options: a single center experience with intra-aortic balloon pump, extra corporeal membrane oxygenation and continuous-flow left ventricular assist devices. *Crit Care* 2011;**15**:R93. <https://doi.org/10.1186/cc10098>

357. Mebazaa A, Tolppanen H, Mueller C, Lassus J, DiSomma S, Baksys G, *et al.* Acute heart failure and cardiogenic shock: a multidisciplinary practical guidance. *Intensive Care Med* 2016;**42**:147–63. <https://doi.org/10.1007/s00134-015-4041-5>
358. Hilfiker-Kleiner D, Haghikia A, Berliner D, Vogel-Clausen J, Schwab J, Franke A, *et al.* Bromocriptine for the treatment of peripartum cardiomyopathy: a multicentre randomized study. *Eur Heart J* 2017;**38**:2671–9. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehx355>
359. Trongtorsak A, Kittipibul V, Mahabir S, Ibrahim M, Saint Croix GR, Hernandez GA, *et al.* Effects of bromocriptine in peripartum cardiomyopathy: a systematic review and meta-analysis. *Heart Fail Rev* 2022;**27**:533–43. 021-10185-8
360. 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. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.109.901496>
361. Sieweke JT, Pfeffer TJ, Berliner D, König T, Hallbaum M, Napp LC, *et al.* Cardiogenic shock complicating peripartum cardiomyopathy: importance of early left ventricular unloading and bromocriptine therapy. *Eur Heart J Acute Cardiovasc Care* 2020;**9**: 173–82. <https://doi.org/10.1177/2048872618777876>
362. Radakrishnan A, Dokko J, Pastena P, Kalogeropoulos AP. Thromboembolism in peripartum cardiomyopathy: a systematic review. *J Thorac Dis* 2024;**16**:645–60. <https://doi.org/10.21037/jtd-23-945>
363. Carlson S, Schultz J, Ramu B, Davis MB. Peripartum cardiomyopathy: risks diagnosis and management. *J Multidiscip Healthc* 2023;**16**:1249–58. <https://doi.org/10.2147/JMDH.S372747>
364. Puri A, Sethi R, Singh B, Dwivedi S, Narain V, Saran R, *et al.* Peripartum cardiomyopathy presenting with ventricular tachycardia: a rare presentation. *Indian Pacing Electrophysiol J* 2009;**9**:186–9. PMID: 19471599
365. Saltzberg MT, Szymkiewicz S, Bianco NR. Characteristics and outcomes of peripartum versus nonperipartum cardiomyopathy in women using a wearable cardiac defibrillator. *J Card Fail* 2012;**18**:21–7. <https://doi.org/10.1016/j.cardfail.2011.09.004>
366. McNamara DM, Elkayam U, Alharethi R, Damp J, Hsieh E, Ewald G, *et al.* Clinical outcomes for peripartum cardiomyopathy in North America: results of the IPAC study (investigations of pregnancy-associated cardiomyopathy). *J Am Coll Cardiol* 2015;**66**: 905–14. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2015.06.1309>
367. Davis MB, Arany Z, McNamara DM, Goland S, Elkayam U. Peripartum cardiomyopathy: JACC state-of-the-art review. *J Am Coll Cardiol* 2020;**75**:207–21. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2019.11.014>
368. Sliwa K, Jackson A, Viljoen C, Damasceno A, Mbanze I, Farhan HA, *et al.* Pregnancies in women after peripartum cardiomyopathy: the global European Society of Cardiology EuroObservational research programme peripartum cardiomyopathy registry. *Eur Heart J* 2025;**46**:1031–40. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehaf006>
369. Sliwa K, Petrie MC, Hilfiker-Kleiner D, Mebazaa A, Jackson A, Johnson MR, *et al.* Long-term prognosis, subsequent pregnancy, contraception and overall management of peripartum cardiomyopathy: practical guidance paper from the Heart Failure Association of the European Society of Cardiology study group on peripartum cardiomyopathy. *Eur J Heart Fail* 2018;**20**:951–62. <https://doi.org/10.1002/ehhf.1178>
370. Sliwa K, Mebazaa A, Hilfiker-Kleiner D, Petrie MC, Maggioni AP, Laroche C, *et al.* Clinical characteristics of patients from the worldwide registry on peripartum cardiomyopathy (PPCM): EURObservational research programme in conjunction with the Heart Failure Association of the European Society of Cardiology study group on PPCM. *Eur J Heart Fail* 2017;**19**:1131–41. <https://doi.org/10.1002/ehhf.780>
371. Fett JD, Fristoe KL, Welsh SN. Risk of heart failure relapse in subsequent pregnancy among peripartum cardiomyopathy mothers. *Int J Gynaecol Obstet* 2010;**109**:34–6. <https://doi.org/10.1016/j.ijgo.2009.10.011>
372. Desplante O, Tremblay-Gravel M, Avram R, Marquis-Gravel G, Ducharme A, Jolicoeur EM. The medical treatment of new-onset peripartum cardiomyopathy: a systematic review of prospective studies. *Can J Cardiol* 2015;**31**:1421–6. <https://doi.org/10.1016/j.cjca.2015.04.029>
373. Haghikia A, Podewski E, Berliner D, Sonnenschein K, Fischer D, Angermann CE, *et al.* Rationale and design of a randomized, controlled multicentre clinical trial to evaluate the effect of bromocriptine on left ventricular function in women with peripartum cardiomyopathy. *Clin Res Cardiol* 2015;**104**:911–7. 0869-5
374. van der Meer P, van Essen B, Viljoen C, Böhm M, Jackson A, Hilfiker-Kleiner D, *et al.* Bromocriptine treatment and outcomes in peripartum cardiomyopathy: the EORP PPCM registry. *Eur Heart J* 2025;**46**:1017–27. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehae559>
375. Haghikia A, Podewski E, Libhaber E, Labidi S, Fischer D, Roentgen P, *et al.* Phenotyping and outcome on contemporary management in a German cohort of patients with peripartum cardiomyopathy. *Basic Res Cardiol* 2013;**108**:366. <https://doi.org/10.1007/s00395-013-0366-9>
376. Tremblay-Gravel M, Marquis-Gravel G, Avram R, Desplante O, Ducharme A, Bibas L, *et al.* The effect of bromocriptine on left ventricular functional recovery in peripartum cardiomyopathy: insights from the BRO-HF retrospective cohort study. *ESC Heart Fail* 2019;**6**:27–36. <https://doi.org/10.1002/ehf2.12376>
377. Duncker D, Haghikia A, König T, Hohmann S, Gutleben KJ, Westenfeld R, *et al.* Risk for ventricular fibrillation in peripartum cardiomyopathy with severely reduced left ventricular function—value of the wearable cardioverter/defibrillator. *Eur J Heart Fail* 2014;**16**:1331–6. <https://doi.org/10.1002/ehhf.188>
378. Beyer SE, Dicks AB, Shainker SA, Feinberg L, Schermerhorn ML, Secemsky EA, *et al.* Pregnancy-associated arterial dissections: a nationwide cohort study. *Eur Heart J* 2020;**41**:4234–42. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehaa497>
379. Tanaka H, Kamiya CA, Horiuchi C, Morisaki H, Tanaka K, Katsuragi S, *et al.* Aortic dissection during pregnancy and puerperium: a Japanese nationwide survey. *J Obstet Gynaecol Res* 2021;**47**:1265–71. <https://doi.org/10.1111/jog.14657>
380. Braverman AC, Mittauer E, Harris KM, Evangelista A, Pyeritz RE, Brinster D, *et al.* Clinical features and outcomes of pregnancy-related acute aortic dissection. *JAMA Cardiol* 2021;**6**:58–66. <https://doi.org/10.1001/jamacardio.2020.4876>

381. Sayama S, Takeda N, Iriyama T, Inuzuka R, Maemura S, Fujita D, *et al.* Peripartum type B aortic dissection in patients with Marfan syndrome who underwent aortic root replacement: a case series study. *BJOG* 2018;**125**:487–93. <https://doi.org/10.1111/1471-0528.14635>
382. Peters P, van der Zande A, De Backer J, Jondeau G, Ahmad O, Richardson M, *et al.* Pregnancy outcomes in women with heritable thoracic aortic disease: data from the EORP ESC Registry of Pregnancy and Cardiac disease (ROPAC) III. *Eur Heart J Qual Care Clin Outcomes* 2025; DOI: 10.1093/ehjqcco/qcafo38
383. Czerny M, Grabenwöger M, Berger T, Aboyans V, Della Corte A, Chen EP, *et al.* EACTS/STS Guidelines for diagnosing and treating acute and chronic syndromes of the aortic organ. *Eur J Cardiothorac Surg* 2024;**65**:ezad426. <https://doi.org/10.1093/ejcts/ezad426>
384. Narula N, Devereux RB, Malonga GP, Hriljac I, Roman MJ. Pregnancy-related aortic complications in women with Marfan syndrome. *J Am Coll Cardiol* 2021;**78**:870–9. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2021.06.034>
385. Wallace SE, Regalado ES, Gong L, Janda AL, Guo DC, Russo CF, *et al.* MYLK pathogenic variants aortic disease presentation, pregnancy risk, and characterization of pathogenic missense variants. *Genet Med* 2019;**21**:144–51. 0038-0
386. Regalado ES, Guo DC, Estrera AL, Buja LM, Milewicz DM. Acute aortic dissections with pregnancy in women with ACTA2 mutations. *Am J Med Genet A* 2014;**164A**: 106–12. <https://doi.org/10.1002/ajmg.a.36208>
387. Jondeau G, Ropers J, Regalado E, Braverman A, Evangelista A, Teixedo C, *et al.* International registry of patients carrying TGFBR1 or TGFBR2 mutations: results of the MAC (Montalcino Aortic Consortium). *Circ Cardiovasc Genet* 2016;**9**:548–58. <https://doi.org/10.1161/CIRCGENETICS.116.001485>
388. Mazzolai L, Teixido-Tura G, Lanzi S, Boc V, Bossone E, Brodmann M, *et al.* 2024 ESC Guidelines for the management of peripheral arterial and aortic diseases: developed by the task force on the management of peripheral arterial and aortic diseases of the European Society of Cardiology (ESC) endorsed by the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS), the European Reference Network on rare multisystemic vascular diseases (VASCERN), and the European Society of Vascular Medicine (ESVM). *Eur Heart J* 2024;**45**:3538–700. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehae179>
389. Groth KA, Nielsen BB, Sheyanth IN, Gravholt CH, Andersen NH, Stochholm K. Maternal health and pregnancy outcome in diagnosed and undiagnosed Marfan syndrome: a registry-based study. *Am J Med Genet A* 2021;**185**:1414–20. <https://doi.org/10.1002/ajmg.a.62122>
390. Cauldwell M, Steer PJ, Curtis SL, Mohan A, Dockree S, Mackillop L, *et al.* Maternal and fetal outcomes in pregnancies complicated by Marfan syndrome. *Heart* 2019;**105**: 1725–31. <https://doi.org/10.1136/heartjnl-2019-314817>
391. Claus J, Schoof L, Mir TS, Kammal AL, Schön G, Kutsche K, *et al.* Late diagnosis of Marfan syndrome is associated with unplanned aortic surgery and cardiovascular death. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2025;**169**:1201–9.e33. <https://doi.org/10.1016/j.jtcvs.2024.09.016>
392. Nucera M, Heinisch PP, Langhammer B, Jungi S, Mihalj M, Schober P, *et al.* The impact of sex and gender on aortic events in patients with Marfan syndrome. *Eur J Cardiothorac Surg* 2022;**62**:ezac305. <https://doi.org/10.1093/ejcts/ezac305>
393. 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. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehi03>
394. Sayama S, Iriyama T, Takeda N, Yamauchi H, Toshimitsu M, Seyama T, *et al.* Proposed management policy for pregnant women with Loeys–Dietz syndrome following prophylactic aortic root replacement based on experience from a tertiary care center. *Int Heart J* 2022;**63**:176–9. <https://doi.org/10.1536/ihj.21-341>
395. Cauldwell M, Steer PJ, Curtis S, Mohan AR, Dockree S, Mackillop L, *et al.* Maternal and fetal outcomes in pregnancies complicated by the inherited aortopathy Loeys–Dietz syndrome. *BJOG* 2019;**126**:1025–31. <https://doi.org/10.1111/1471-0528.15670>
396. Bowen JM, Hernandez M, Johnson DS, Green C, Kammin T, Baker D, *et al.* Diagnosis and management of vascular Ehlers–Danlos syndrome: experience of the UK national diagnostic service, Sheffield. *Eur J Hum Genet* 2023;**31**:749–60. <https://doi.org/10.1038/s41431-023-01343-7>
397. Murray ML, Pepin M, Peterson S, Byers PH. Pregnancy-related deaths and complications in women with vascular Ehlers–Danlos syndrome. *Genet Med* 2014;**16**: 874–80. <https://doi.org/10.1038/gim.2014.53>
398. Pepin MG, Schwarze U, Rice KM, Liu M, Leistriz D, Byers PH. Survival is affected by mutation type and molecular mechanism in vascular Ehlers–Danlos syndrome (EDS type IV). *Genet Med* 2014;**16**:881–8. <https://doi.org/10.1038/gim.2014.72>
399. Frank M, Adham S, Seigle S, Legrand A, Mirault T, Henneton P, *et al.* Vascular Ehlers–Danlos syndrome: long-term observational study. *J Am Coll Cardiol* 2019;**73**:1948–57. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2019.01.058>
400. Haem T, Benson B, Dernoncourt A, Gondry J, Schmidt J, Foulon A. Vascular Ehlers–Danlos syndrome and pregnancy: a systematic review. *BJOG* 2024;**131**:1620–9. <https://doi.org/10.1111/1471-0528.17893>
401. Renard M, Francis C, Ghosh R, Scott AF, Witmer PD, Adès LC, *et al.* Clinical validity of genes for heritable thoracic aortic aneurysm and dissection. *J Am Coll Cardiol* 2018;**72**: 605–15. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2018.04.089>
402. Arnaud P, Hanna N, Benarroch L, Aubart M, Bal L, Bouvagnet P, *et al.* Genetic diversity and pathogenic variants as possible predictors of severity in a French sample of nonsyndromic heritable thoracic aortic aneurysms and dissections (nshTAAD). *GIM* 2019;**21**:2015–24. <https://doi.org/10.1038/s41436-019-0444-y>
403. Luehr M, Yildiz M, Ma WG, Heck R, Polycarpou A, Jassar A, *et al.* Acute type A aortic dissection in adolescents and young adults under 30 years of age: demographics, aetiology and postoperative outcomes of 139 cases. *Eur J Cardiothorac Surg* 2023;**63**: ezad112. <https://doi.org/10.1093/ejcts/ezad112>
404. Gravholt CH, Andersen NH, Conway GS, Dekkers OM, Geffner ME, Klein KO, *et al.* Clinical practice guidelines for the care of girls and women with Turner syndrome: proceedings from the 2016 Cincinnati International Turner Syndrome Meeting. *Eur J Endocrinol* 2017;**177**:G1–G70. <https://doi.org/10.1530/EJE-17-0430>
405. Silberbach M, Roos-Hesselink JW, Andersen NH, Braverman AC, Brown N, Collins RT, *et al.* Cardiovascular health in Turner syndrome: a scientific statement from the American Heart

- Association. *Circ Genomic Precis Med* 2018;**11**:e000048. <https://doi.org/10.1161/HCG.0000000000000048>
406. Duijnhouwer AL, Bons LR, Timmers H, van Kimmenade RRL, Snoeren M, Timmermans J, *et al.* Aortic dilatation and outcome in women with Turner syndrome. *Heart* 2019;**105**:693–700. <https://doi.org/10.1136/heartjnl-2018-313716>
407. Meccanici F, Schotte MH, Snoeren M, Bons LR, van den Hoven AT, Kardys I, *et al.* Aortic dilation and growth in women with Turner syndrome. *Heart* 2022;**109**:102–10. <https://doi.org/10.1136/heartjnl-2022-320922>
408. Galian-Gay L, Rodriguez-Palomares JF. Turner syndrome and aortic complications: more benign than previously thought. *Heart* 2022;**109**:82–3. <https://doi.org/10.1136/heartjnl-2022-321330>
409. Gravholt CH, Andersen NH, Christin-Maitre S, Davis SM, Duijnhouwer A, Gawlik A, *et al.* Clinical practice guidelines for the care of girls and women with Turner syndrome. *Eur J Endocrinol* 2024;**190**:G53–151. <https://doi.org/10.1093/ajeendo/lvae050>
410. Carlson M, Airhart N, Lopez L, Silberbach M. Moderate aortic enlargement and bicuspid aortic valve are associated with aortic dissection in Turner syndrome: report of the international turner syndrome aortic dissection registry. *Circulation* 2012;**126**:2220–6. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.111.088633>
411. Carlson M, Silberbach M. Dissection of the aorta in Turner syndrome: two cases and review of 85 cases in the literature. *J Med Genet* 2007;**44**:745–9. <https://doi.org/10.1136/jmg.2007.052019>
412. Matura LA, Ho VB, Rosing DR, Bondy CA. Aortic dilatation and dissection in Turner syndrome. *Circulation* 2007;**116**:1663–70. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.106.685487>
413. Grewal J, Valente AM, Egbe AC, Wu FM, Krieger EV, Sybert VP, *et al.* Cardiovascular outcomes of pregnancy in Turner syndrome. *Heart* 2021;**107**:61–6. <https://doi.org/10.1136/heartjnl-2020-316719>
414. Cauldwell M, Steer PJ, Adamson D, Alexander C, Allen L, Bhagra C, *et al.* Pregnancies in women with Turner syndrome: a retrospective multicentre UK study. *BJOG* 2022;**129**:796–803. <https://doi.org/10.1111/1471-0528.17025>
415. Galian-Gay L, Pijuan-Domenech A, Cantalapiedra-Romero J, Serrano B, Goya M, Maiz N, *et al.* Pregnancy-related aortic complications in women with bicuspid aortic valve. *Heart* 2023;**109**:1153–8. <https://doi.org/10.1136/heartjnl-2022-322328>
416. Ganapathi AM, Ranney DN, Peterson MD, Lindsay ME, Patel HJ, Pyeritz RE, *et al.* Location of aortic enlargement and risk of type A dissection at smaller diameters. *J Am Coll Cardiol* 2022;**79**:1890–7. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2022.02.053>
417. Kalogerakos PD, Zafar MA, Li Y, Mukherjee SK, Ziganshin BA, Rizzo JA, *et al.* Root dilatation is more malignant than ascending aortic dilation. *J Am Heart Assoc* 2021;**10**:e020645. <https://doi.org/10.1161/JAHA.120.020645>
418. Blood Pressure Lowering Treatment Trialists' Collaboration. Age-stratified and blood-pressure-stratified effects of blood-pressure-lowering pharmacotherapy for the prevention of cardiovascular disease and death: an individual participant-level data meta-analysis. *Lancet* 2021;**398**:1053–64. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(21\)01921-8](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(21)01921-8)
419. Weinstein J, Shinfeld A, Simchen M, Cahan T, Frogel J, Arad M, *et al.* Anesthesia in parturients presenting with Marfan syndrome. *Isr Med Assoc J* 2021;**23**:437–40. PMID: 34251127
420. Curtis SL, Swan L. Aortopathy in pregnancy. *Heart* 2022;**108**:1851–7. <https://doi.org/10.1136/heartjnl-2021-319828>
421. van Steenberghe GJ, Tsang QHY, van der Heijden OWH, Vart P, Rodwell L, Roos-Hesselink JW, *et al.* Timing of cardiac surgery during pregnancy: a patient-level meta-analysis. *Eur Heart J* 2022;**43**:2801–11. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehac234>
422. Liu H, Yang L, Chen CY, Qian SC, Ma LY, Diao YF, *et al.* Management strategies and outcomes in pregnancy-related acute aortic dissection: a multicentre cohort study in China. *Heart* 2024;**110**:1298–306. <https://doi.org/10.1136/heartjnl-2024-324009>
423. Curry RA, Gelson E, Swan L, Dob D, Babu-Narayan SV, Gatzoulis MA, *et al.* Marfan syndrome and pregnancy: maternal and neonatal outcomes. *BJOG* 2014;**121**:610–7. <https://doi.org/10.1111/1471-0528.12515>
424. Roman MJ, Pugh NL, Hendershot TP, Devereux RB, Dietz H, Holmes K, *et al.* Aortic complications associated with pregnancy in Marfan syndrome: the NHLBI national registry of genetically triggered thoracic aortic aneurysms and cardiovascular conditions (GenTAC). *J Am Heart Assoc* 2016;**5**:e004052. <https://doi.org/10.1161/JAHA.116.004052>
425. 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. <https://doi.org/10.1056/NEJM200003093421001>
426. Kuperstein R, Cahan T, Yoeli-Ullman R, Ben Zekry S, Shinfeld A, Simchen MJ. Risk of aortic dissection in pregnant patients with the Marfan syndrome. *Am J Cardiol* 2017;**119**:132–7. <https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2016.09.024>
427. Kang JW, Song HG, Yang DH, Baek S, Kim DH, Song JM, *et al.* Association between bicuspid aortic valve phenotype and patterns of valvular dysfunction and bicuspid aortopathy: comprehensive evaluation using MDCT and echocardiography. *JACC Cardiovasc Imaging* 2013;**6**:150–61. <https://doi.org/10.1016/j.jcmg.2012.11.007>
428. Della Corte A, Bancone C, Buonocore M, Dialetto G, Covino FE, Manduca S, *et al.* Pattern of ascending aortic dimensions predicts the growth rate of the aorta in patients with bicuspid aortic valve. *JACC Cardiovasc Imaging* 2013;**6**:1301–10. <https://doi.org/10.1016/j.jcmg.2013.07.009>
429. Donnelly RT, Pinto NM, Kocolas I, Yetman AT. The immediate and long-term impact of pregnancy on aortic growth rate and mortality in women with Marfan syndrome. *J Am Coll Cardiol* 2012;**60**:224–9. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2012.03.051>
430. Leśniak-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. <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2003.03.017>
431. Whelton P, Carey R, Aronow W, Casey D, Collins K, Dennison Himmelfarb C, *et al.* 2017 ACC/AHA/AAPA/ABC/ACPM/AGS/APhA/ASH/ASPC/NMA/PCNA guideline for the prevention, detection, evaluation, and management of high blood pressure in adults: executive summary: a report of the American College of Cardiology/ American Heart Association task force on clinical practice guidelines. *Circulation* 2018;**138**:e426–83. <https://doi.org/10.1161/CIR.0000000000000597>
432. Seely EW, Ecker J. Chronic hypertension in pregnancy. *Circulation* 2014;**129**:1254–61. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.113.003904>

433. Roberts EA, Pistner A, Osobamiro O, Banning S, Shalhub S, Albright C, *et al.* Beta-blocker use during pregnancy correlates with less aortic root dilatation in patients with Marfan's syndrome. *Aorta (Stamford)* 2023;**11**:63–70. <https://doi.org/10.1055/a-2072-0469>
434. 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. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(10\)60960-9](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(10)60960-9)
435. Zhu JM, Ma WG, Peterss S, Wang LF, Qiao ZY, Ziganshin BA, *et al.* Aortic dissection in pregnancy: management strategy and outcomes. *Ann Thorac Surg* 2017;**103**:1199–206. <https://doi.org/10.1016/j.athoracsur.2016.08.089>
436. Rommens KL, Sandhu HK, Miller CC, 3rd, Cecchi AC, Prakash SK, Saqib NU, *et al.* In-hospital outcomes and long-term survival of women of childbearing age with aortic dissection. *J Vasc Surg* 2021;**74**:1135–42.e1. <https://doi.org/10.1016/j.jvs.2021.03.028>
437. Gouda P, Kay R, Habib M, Aziz A, Aziza E, Welsh R. Clinical features and complications of Loeys–Dietz syndrome: a systematic review. *Int J Cardiol* 2022;**362**:158–67. <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2022.05.065>
438. Boileau C, Guo DC, Hanna N, Regalado ES, Detaint D, Gong L, *et al.* TGF β 2 mutations cause familial thoracic aortic aneurysms and dissections associated with mild systemic features of Marfan syndrome. *Nat Genet* 2012;**44**:916–21. <https://doi.org/10.1038/ng.2348>
439. Marsili L, Overwater E, Hanna N, Baujat G, Baars MJH, Boileau C, *et al.* Phenotypic spectrum of TGF β 3 disease-causing variants in a Dutch–French cohort and first report of a homozygous patient. *Clin Genet* 2020;**97**:723–30. <https://doi.org/10.1111/cge.13700>
440. Shalhub S, Regalado ES, Guo DC, Milewicz DM. The natural history of type B aortic dissection in patients with PRKG1 mutation c.530G>A (p.Arg177Gln). *J Vasc Surg* 2019;**70**:718–23. <https://doi.org/10.1016/j.jvs.2018.12.032>
441. McKellar SH, MacDonald RJ, Michelena HI, Connolly HM, Sundt TM, 3rd. Frequency of cardiovascular events in women with a congenitally bicuspid aortic valve in a single community and effect of pregnancy on events. *Am J Cardiol* 2011;**107**:96–9. <https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2010.08.061>
442. Wojnarski CM, Svensson LG, Roselli EE, Idrees JJ, Lowry AM, Ehrlinger J, *et al.* Aortic dissection in patients with bicuspid aortic valve-associated aneurysms. *Ann Thorac Surg* 2015;**100**:1666–73. discussion 1673–4. <https://doi.org/10.1016/j.athoracsur.2015.04.126>
443. den Hartog AW, Franken R, Zwinderman AH, Timmermans J, Scholte AJ, van den Berg MP, *et al.* The risk for type B aortic dissection in Marfan syndrome. *J Am Coll Cardiol* 2015;**65**:246–54. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2014.10.050>
444. Minsart AF, Mongeon FP, Laberge AM, Morin F, Dore A, Leduc L. Obstetric and cardiac outcomes in women with Marfan syndrome and an aortic root diameter $\leq$ 45mm. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2018;**230**:68–72. <https://doi.org/10.1016/j.ejogrb.2018.09.012>
445. Loeys BL, Schwarze U, Holm T, Callewaert BL, Thomas GH, Pannu H, *et al.* Aneurysm syndromes caused by mutations in the TGF- β receptor. *N Engl J Med* 2006;**355**:788–98. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa055695>
446. van Hagen IM, van der Linde D, van de Laar IM, Muiño Mosquera L, De Backer J, Roos-Hesselink JW. Pregnancy in women with SMAD3 mutation. *J Am Coll Cardiol* 2017;**69**:1356–8. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2016.12.029>
447. Wang Z, Sun H, Zhang C, Lu L, Zhang L, Wang D. Outcomes of acute type A aortic dissection repair during pregnancy. *Int J Gynaecol Obstet* 2023;**161**:927–33. <https://doi.org/10.1002/ijgo.14586>
448. van der Linde D, Konings EE, Slager MA, Witsenburg M, Helbing WA, Takkenberg JJ, *et al.* Birth prevalence of congenital heart disease worldwide: a systematic review and meta-analysis. *J Am Coll Cardiol* 2011;**58**:2241–7. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2011.08.025>
449. Liu Y, Chen S, Zühlke L, Black GC, Choy MK, Li N, *et al.* Global birth prevalence of congenital heart defects 1970–2017: updated systematic review and meta-analysis of 260 studies. *Int J Epidemiol* 2019;**48**:455–63. <https://doi.org/10.1093/ije/dy009>
450. Erikssen G, Liestøl K, Seem E, Birkeland S, Saatvedt KJ, Hoel TN, *et al.* Achievements in congenital heart defect surgery: a prospective, 40-year study of 7038 patients. *Circulation* 2015;**131**:337–46. discussion 346. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.114.012033>
451. 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. <https://doi.org/10.1136/hrt.2010.202838>
452. De Backer J, Bondue A, Budts W, Evangelista A, Gallego P, Jondeau G, *et al.* Genetic counselling and testing in adults with congenital heart disease: a consensus document of the ESC Working Group of grown-up congenital heart disease, the ESC Working Group on aorta and peripheral vascular disease and the European Society of Human Genetics. *Eur J Prev Cardiol* 2020;**27**:1423–35. <https://doi.org/10.1177/2047487319854552>
453. 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. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehi338>
454. Jimenez-Juan L, Krieger EV, Valente AM, Geva T, Wintersperger BJ, Moshonov H, *et al.* Cardiovascular magnetic resonance imaging predictors of pregnancy outcomes in women with coarctation of the aorta. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging* 2014;**15**:299–306. <https://doi.org/10.1093/ehjci/jet161>
455. Ciresi CM, Patel PR, Asdell SM, Hopkins KA, Hoyer MH, Kay WA. Management of severe coarctation of the aorta during pregnancy. *JACC Case Rep* 2020;**2**:116–9. <https://doi.org/10.1016/j.jaccas.2019.11.060>
456. Fuchs M, Zaidi AN, Rose J, Sisk T, Daniels CJ, Bradley EA. Location matters: left heart obstruction in pregnancy. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2016;**196**:38–43. <https://doi.org/10.1016/j.ejogrb.2015.10.026>
457. Bredy C, Mongeon FP, Leduc L, Dore A, Khairy P. Pregnancy in adults with repaired/unrepaired atrial septal defect. *J Thorac Dis* 2018;**10**:S2945–52. <https://doi.org/10.21037/jtd.2017.10.130>
458. Zuber M, Gautschi N, Oechslin E, Widmer V, Kiowski W, Jenni R. Outcome of pregnancy in women with congenital shunt lesions. *Heart* 1999;**81**:271–5. <https://doi.org/10.1136/hrt.81.3.271>
459. 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. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehi439>
460. Mendelson MA. Pregnancy in women with left-to-right cardiac shunts: any risk? *Int J Cardiol Congenit Heart Dis* 2021;**5**:100209. <https://doi.org/10.1016/j.ijcchd.2021.100209>
461. Lindley KJ, Bairey Merz CN, Asgar AW, Bello NA, Chandra S, Davis MB, *et al.* Management of women with congenital or inherited cardiovascular disease from preconception through pregnancy and postpartum: JACC focus seminar 2/5. *J Am Coll Cardiol* 2021;**77**:1778–98. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2021.02.026>
462. 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. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehq157>
463. Romeo JLR, Takkenberg JJM, Roos-Hesselink JW, Hanif M, Cornette JM, van Leeuwen WJ, *et al.* Outcomes of pregnancy after right ventricular outflow tract reconstruction with an allograft conduit. *J Am Coll Cardiol* 2018;**71**:2656–65. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2018.03.522>
464. Romeo JLR, Papageorgiou G, Takkenberg JJM, Roos-Hesselink JW, van Leeuwen WJ, Cornette JM, *et al.* Influence of pregnancy on long-term durability of allografts in right ventricular outflow tract. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2020;**159**:1508–16.e1. <https://doi.org/10.1016/j.jtcvs.2019.08.083>
465. Duarte VE, Graf JA, Marshall AC, Economy KE, Valente AM. Transcatheter pulmonary valve performance during pregnancy and the postpartum period. *JACC Case Rep* 2020;**2**:847–51. <https://doi.org/10.1016/j.jaccas.2020.02.029>
466. Kozicka U, Weroński K, Rużyłło W, Demkow M, Kowalski M, Śpiewak M, *et al.* Pregnancy after transcatheter pulmonary valve implantation. *Can J Cardiol* 2017;**33**:1737.e5–e7. <https://doi.org/10.1016/j.cjca.2017.08.010>
467. Baris L, Ladouceur M, Johnson MR, Kozelj M, Festa P, Caruana M, *et al.* Pregnancy in tetralogy of fallot data from the ESC EORP ROPAC registry. *IJC Congenital Heart Disease* 2021;**2**:100059. <https://doi.org/10.1016/j.ijcchd.2020.100059>
468. Balci A, Drenthen W, Mulder BJ, Roos-Hesselink JW, Voors AA, Vliegen HW, *et al.* Pregnancy in women with corrected tetralogy of fallot: occurrence and predictors of adverse events. *Am Heart J* 2011;**161**:307–13. <https://doi.org/10.1016/j.ahj.2010.10.027>
469. Lima FV, Koutoulou-Sotiropoulou P, Yen TY, Stergiopoulos K. Clinical characteristics and outcomes in pregnant women with Ebstein anomaly at the time of delivery in the USA: 2003–2012. *Arch Cardiovasc Dis* 2016;**109**:390–8. <https://doi.org/10.1016/j.acvd.2016.01.010>
470. Horiuchi C, Kamiya CA, Ohuchi H, Miyoshi T, Tsuritani M, Iwanaga N, *et al.* Pregnancy outcomes and mid-term prognosis in women after arterial switch operation for dextro-transposition of the great arteries—tertiary hospital experiences and review of literature. *J Cardiol* 2019;**73**:247–54. <https://doi.org/10.1016/j.jcc.2018.11.007>
471. Canobbio MM, Morris CD, Graham TP, Landzberg MJ. Pregnancy outcomes after atrial repair for transposition of the great arteries. *Am J Cardiol* 2006;**98**:668–72. <https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2006.03.050>
472. Bowater SE, Selman TJ, Hudsmith LE, Clift PF, Thompson PJ, Thorne SA. Long-term outcome following pregnancy in women with a systemic right ventricle: is the deterioration due to pregnancy or a consequence of time? *Congenit Heart Dis* 2013;**8**:302–7. <https://doi.org/10.1111/chd.12001>
473. Harada G, Inai K, Shimada E, Ishido M, Shinohara T, Ogawa M. Management of pregnancy and delivery in women with transposition of the great arteries after atrial switch operation: a 16-year single-center experience. *J Obstet Gynaecol Res* 2022;**48**:351–9. <https://doi.org/10.1111/jog.15111>
474. Pizula J, Devera J, Ng TMH, Yeung SL, Thangathurai J, Herrick N, *et al.* Outcome of pregnancy in women with D-transposition of the great arteries: a systematic review. *J Am Heart Assoc* 2022;**11**:e026862. <https://doi.org/10.1161/JAHA.122.026862>
475. Trigas V, Nagdyman N, Pildner von Steinburg S, Oechslin E, Vogt M, Berger F, *et al.* Pregnancy-related obstetric and cardiologic problems in women after atrial switch operation for transposition of the great arteries. *Circ J* 2014;**78**:443–9. <https://doi.org/10.1253/circj.CJ-12-1051>
476. Mahdi N-A, Guerma L, Desrosiers-Gagnon C, Dore A, Mongeon F-P, Mondésert B, *et al.* Sex-related differences and influence of pregnancy in transposition of great arteries with systemic right ventricle. *JACC Adv* 2024;**3**:101015. <https://doi.org/10.1016/j.jacadv.2024.101015>
477. Stoll VM, Drury NE, Thorne S, Selman T, Clift P, Chong H, *et al.* Pregnancy outcomes in women with transposition of the great arteries after an arterial switch operation. *JAMA Cardiol* 2018;**3**:1119–22. <https://doi.org/10.1001/jamacardio.2018.2747>
478. Kirzner J, Pirmohamed A, Ginns J, Singh HS. Long-term management of the arterial switch patient. *Curr Cardiol Rep* 2018;**20**:68. 1012-9
479. Sobhani NC, Corbetta-Rastelli CM, Agarwal A, D'Alton ME, Friedman AM, Wen T. Delivery trends and obstetric outcomes in patients with fontan circulation. *Am J Obstet Gynecol MFM* 2023;**5**:100921. <https://doi.org/10.1016/j.ajogmf.2023.100921>
480. Bartczak-Rutkowska A, Tomkiewicz-Pająk L, Kawka-Paciorkowska K, Bajorek N, Cieplucha A, Ropacka-Lesiak M, *et al.* Pregnancy outcomes in women after the fontan procedure. *J Clin Med* 2023;**12**:783. <https://doi.org/10.3390/jcm12030783>
481. Cauldwell M, Steer PJ, Bonner S, Asghar O, Swan L, Hodson K, *et al.* Retrospective UK multicentre study of the pregnancy outcomes of women with a Fontan repair. *Heart* 2018;**104**:401–6. <https://doi.org/10.1136/heartjnl-2017-311763>
482. Garcia Roperio A, Baskar S, Roos Hesselink JW, Girnius A, Zentner D, Swan L, *et al.* Pregnancy in women with a fontan circulation: a systematic review of the literature. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes* 2018;**11**:e004575. <https://doi.org/10.1161/CIRCOUTCOMES.117.004575>
483. Girnius A, Zentner D, Valente AM, Pieper PG, Economy KE, Ladouceur M, *et al.* Bleeding and thrombotic risk in pregnant women with Fontan physiology. *Heart* 2021;**107**:1390–7. <https://doi.org/10.1136/heartjnl-2020-317397>
484. Wolfe NK, Sabol BA, Kelly JC, Dombrowski M, Benhardt AC, Fleckenstein J, *et al.* Management of Fontan circulation in pregnancy: a multidisciplinary approach to care. *Am J Obstet Gynecol MFM* 2021;**3**:100257. <https://doi.org/10.1016/j.ajogmf.2020.100257>
485. Khan A, Kim YY. Pregnancy in complex CHD: focus on patients with Fontan circulation and patients with a systemic right ventricle. *Cardiol Young* 2015;**25**:1608–14. <https://doi.org/10.1017/S1047951115002279>
486. Montanaro C, Boyle S, Wander G, Johnson MR, Roos-Hesselink JW, Patel R, *et al.* Pregnancy in patients with the Fontan

- operation. *Eur J Prev Cardiol* 2024;**31**: 1336–44. <https://doi.org/10.1093/eurjpc/zwae157>
487. Breviario S, Krishnathasan K, Dimopoulos K, Gribaudo E, Constantine A, Li W, *et al.* Pregnancy in women with a Fontan circulation: short and long-term outcomes. *Int J Cardiol* 2024;**415**:132445. <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2024.132445>
488. Ladouceur M, Benoit L, Basquin A, Radojevic J, Hauet Q, Hascoet S, *et al.* How pregnancy impacts adult cyanotic congenital heart disease: a multicenter observational study. *Circulation* 2017;**135**:2444–7. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.116.027152>
489. 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. <https://doi.org/10.1161/01.CIR.89.6.2673>
490. Humbert M, Kovacs G, Hoeper MM, Badagliacca R, Berger RMF, Brida M, *et al.* 2022 ESC/ERS Guidelines for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension. *Eur Heart J* 2022;**43**:3618–731. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehac237>
491. McGoon MD, Benza RL, Escribano-Subias P, Jiang X, Miller DP, Peacock AJ, *et al.* Pulmonary arterial hypertension: epidemiology and registries. *J Am Coll Cardiol* 2013; **62**:D51–9. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2013.10.023>
492. Sitbon O, Sattler C, Bertoletti L, Savale L, Cottin V, Jaïs X, *et al.* Initial dual oral combination therapy in pulmonary arterial hypertension. *Eur Respir J* 2016;**47**:1727–36. <https://doi.org/10.1183/13993003.02043-2015>
493. Cheron C, McBride SA, Antigny F, Girerd B, Chouchana M, Chaumais M-C, *et al.* Sex and gender in pulmonary arterial hypertension. *Eur Respir Rev* 2021;**30**:200330. <https://doi.org/10.1183/16000617.0330-2020>
494. Luo J, Shi H, Xu L, Su W, Li J. Pregnancy outcomes in patients with pulmonary arterial hypertension: a retrospective study. *Medicine (Baltimore)* 2020;**99**:e20285. <https://doi.org/10.1097/MD.00000000000020285>
495. 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. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehn597>
496. Ma R, Gao H, Cui J, Shi H, Yang Z, Jin Z, *et al.* Pregnancy feasibility in women with mild pulmonary arterial hypertension: a systematic review and meta-analysis. *BMC Pregnancy Childbirth* 2023;**23**:427. <https://doi.org/10.1186/s12884-023-05752-w>
497. Zhang Q, Zhu F, Shi G, Hu C, Zhang W, Huang P, *et al.* Maternal outcomes among pregnant women with congenital heart disease-associated pulmonary hypertension. *Circulation* 2023;**147**:549–61. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.122.057987>
498. Lai W, Ding Y, Wen L. Long-term outcomes of pregnant women with pulmonary hypertension diagnosed by echocardiography: a retrospective cohort study in a single center from China. *Pulm Circ* 2021;**11**:2045894020966876. <https://doi.org/10.1177/2045894020966876>
499. Lv C, Huang Y, Liao G, Wu L, Chen D, Gao Y. Pregnancy outcomes in women with pulmonary hypertension: a retrospective study in China. *BMC Pregnancy Childbirth* 2023;**23**:16. <https://doi.org/10.1186/s12884-023-05353-7>
500. Sharma B, Sikka P, Chopra S, Bansal R, Suri V, Aggarwal N, *et al.* Pregnancy in Eisenmenger syndrome: a case series from a tertiary care hospital of Northern India. *Cardiol Young* 2023;**33**:2185–2189. <https://doi.org/10.1017/S1047951122004152>
501. Su JY, Chen HF, Wang SM. Pregnancy outcome analysis of 94 patients with pulmonary arterial hypertension during pregnancy. *Eur Rev Med Pharmacol Sci* 2022;**26**:1970–7. https://doi.org/10.26355/eurrev_202203_28345
502. Liu Y, Li Y, Zhang J, Zhang D, Li J, Zhao Y, *et al.* Maternal and fetal outcomes of pregnant women with pulmonary arterial hypertension associated with congenital heart disease in Beijing, China: a retrospective study. *Pulm Circ* 2022;**12**:e12079. <https://doi.org/10.1002/pul2.12079>
503. Sliwa K, van Hagen IM, Budts W, Swan L, Sinagra G, Caruana M, *et al.* Pulmonary hypertension and pregnancy outcomes: data from the Registry Of Pregnancy and Cardiac disease (ROPAC) of the European Society of Cardiology. *Eur J Heart Fail* 2016;**18**: 1119–28. <https://doi.org/10.1002/ehf.594>
504. Li Q, Dimopoulos K, Liu T, Xu Z, Liu Q, Li Y, *et al.* Peripartum outcomes in a large population of women with pulmonary arterial hypertension associated with congenital heart disease. *Eur J Prev Cardiol* 2019;**26**:1067–76. <https://doi.org/10.1177/2047487318821246>
505. Shu T, Feng P, Liu X, Wen L, Chen H, Chen Y, *et al.* Multidisciplinary team managements and clinical outcomes in patients with pulmonary arterial hypertension during the perinatal period. *Front Cardiovasc Med* 2021;**8**:795765. <https://doi.org/10.3389/fcvm.2021.795765>
506. Chen GC, Gao H, Zhang L, Tong T. Evaluation of therapeutic efficacy of anticoagulant drugs for patients with venous thromboembolism during pregnancy: a systematic review and meta-analysis. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2019;**238**:7–11. <https://doi.org/10.1016/j.ejogrb.2019.04.038>
507. Kamp JC, von Kaisenberg C, Greve S, Winter L, Park DH, Fuge J, *et al.* Pregnancy in pulmonary arterial hypertension: midterm outcomes of mothers and offspring. *J Heart Lung Transplant* 2021;**40**:229–33. <https://doi.org/10.1016/j.healun.2020.12.002>
508. de Raaf MA, Beekhuijzen M, Guignabert C, Vonk Noordegraaf A, Bogaard HJ. Endothelin-1 receptor antagonists in fetal development and pulmonary arterial hypertension. *Reprod Toxicol* 2015;**56**:45–51. <https://doi.org/10.1016/j.reprotox.2015.06.048>
509. Amann U, Nadine W, Kollhorst B, Haug U. Prescribing of endothelin receptor antagonists and riociguat in women of childbearing age in a large German claims database study. *Reprod Toxicol* 2023;**119**:108415. <https://doi.org/10.1016/j.reprotox.2023.108415>
510. Kourlaba G, Relakis J, Kontodimas S, Holm MV, Maniadas N. A systematic review and meta-analysis of the epidemiology and burden of venous thromboembolism among pregnant women. *Int J Gynaecol Obstet* 2016;**132**:4–10. <https://doi.org/10.1016/j.ijgo.2015.06.054>
511. Abbasi N, Balayla J, Laporta DP, Kezouh A, Abenhaim HA. Trends, risk factors and mortality among women with venous thromboembolism during labour and delivery: a population-based study of 8 million births. *Arch Gynecol Obstet* 2014;**289**:275–84. <https://doi.org/10.1007/s00404-013-2923-8>
512. Bourjeily G, Paidas M, Khalil H, Rosene-Montella K, Rodger M. Pulmonary embolism in pregnancy. *Lancet* 2010;**375**:500–12. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(09\)60996-X](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(09)60996-X)
513. Bukhari S, Fatima S, Barakat AF, Fogerty AE, Weinberg I, Elgendy IY. Venous thromboembolism during pregnancy and

- postpartum period. *Eur J Intern Med* 2022;**97**:8–17. <https://doi.org/10.1016/j.ejim.2021.12.013>
514. Rodger MA, Hague WM, Kingdom J, Kahn SR, Karovitch A, Sermer M, *et al.* Antepartum dalteparin versus no antepartum dalteparin for the prevention of pregnancy complications in pregnant women with thrombophilia (TIPPS): a multinational open-label randomised trial. *Lancet* 2014;**384**:1673–83. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(14\)60793-5](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(14)60793-5)
515. Sennström M, Rova K, Hellgren M, Hjertberg R, Nord E, Thurn L, *et al.* Thromboembolism and *in vitro* fertilization—a systematic review. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2017;**96**:1045–52. <https://doi.org/10.1111/aogs.13147>
516. Rova K, Passmark H, Lindqvist PG. Venous thromboembolism in relation to *in vitro* fertilization: an approach to determining the incidence and increase in risk in successful cycles. *Fertil Steril* 2012;**97**:95–100. <https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2011.10.038>
517. 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**:401–7.0626
518. Romualdi E, Dentali F, Rancan E, Squizzato A, Steidl L, Middeldorp S, *et al.* Anticoagulant therapy for venous thromboembolism during pregnancy: a systematic review and a meta-analysis of the literature. *J Thromb Haemost* 2013;**11**:270–81. <https://doi.org/10.1111/jth.12085>
519. Bistervels IM, Buchmüller A, Wiegers HMG, Ni Ainle F, Tardy B, Donnelly J, *et al.* Intermediate-dose versus low-dose low-molecular-weight heparin in pregnant and post-partum women with a history of venous thromboembolism (Highlow study): an open-label, multicentre, randomised, controlled trial. *Lancet* 2022;**400**:1777–87. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(22\)02128-6](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(22)02128-6)
520. Chan WS, Spencer FA, Ginsberg JS. Anatomic distribution of deep vein thrombosis in pregnancy. *Cmaj* 2010;**182**:657–60. <https://doi.org/10.1503/cmaj.091692>
521. 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. <https://doi.org/10.7326/0003-4819-151-2-200907210-00004>
522. Righini M, Jobic C, Boehlen F, Broussaud J, Becker F, Jaffrelot M, *et al.* Predicting deep venous thrombosis in pregnancy: external validation of the LEFT clinical prediction rule. *Haematologica* 2013;**98**:545–8. <https://doi.org/10.3324/haematol.2012.072009>
523. Chan WS, Spencer FA, Lee AY, Chunilal S, Douketis JD, Rodger M, *et al.* Safety of withholding anticoagulation in pregnant women with suspected deep vein thrombosis following negative serial compression ultrasound and iliac vein imaging. *CMAJ* 2013;**185**: E194–200. <https://doi.org/10.1503/cmaj.120895>
524. Kline JA, Williams GW, Hernandez-Nino J. D-dimer concentrations in normal pregnancy: new diagnostic thresholds are needed. *Clin Chem* 2005;**51**:825–9. <https://doi.org/10.1373/clinchem.2004.044883>
525. Righini M, Robert-Ebadi H, Elias A, Sanchez O, Le Moigne E, Schmidt J, *et al.* Diagnosis of pulmonary embolism during pregnancy: a multicenter prospective management outcome study. *Ann Intern Med* 2018;**169**:766–73. <https://doi.org/10.7326/M18-1670>
526. van der Pol LM, Tromeur C, Bistervels IM, Ni Ainle F, van Bommel T, Bertolotti L, *et al.* Pregnancy-adapted YEARS algorithm for diagnosis of suspected pulmonary embolism. *N Engl J Med* 2019;**380**:1139–49. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1813865>
527. Bellesini M, Robert-Ebadi H, Combesure C, Dedionigi C, Le Gal G, Righini M. D-dimer to rule out venous thromboembolism during pregnancy: a systematic review and meta-analysis. *J Thromb Haemost* 2021;**19**:2454–67. <https://doi.org/10.1111/jth.15432>
528. Barrios D, Rosa-Salazar V, Morillo R, Nieto R, Fernández S, Zamorano JL, *et al.* Prognostic significance of right heart thrombi in patients with acute symptomatic pulmonary embolism: systematic review and meta-analysis. *Chest* 2017;**151**:409–16. <https://doi.org/10.1016/j.chest.2016.09.038>
529. Parunov LA, Soshitova NP, Ovanesov MV, Panteleev MA, Serebriyskiy II. Epidemiology of venous thromboembolism (VTE) associated with pregnancy. *Birth Defects Res C Embryo Today* 2015;**105**:167–84. <https://doi.org/10.1002/bdrc.21105>
530. Harris SA, Velineni R, Davies AH. Inferior vena cava filters in pregnancy: a systematic review. *J Vasc Interv Radiol* 2016;**27**:354–60.e8. <https://doi.org/10.1016/j.jvir.2015.11.024>
531. Bistervels IM, Buchmüller A, Tardy B. Inferior vena cava filters in pregnancy: safe or sorry? *Front Cardiovasc Med* 2022;**9**:1026002. <https://doi.org/10.3389/fcvm.2022.1026002>
532. Gándara E, Carrier M, Rodger MA. Management of pregnancy associated venous thromboembolism: a survey of practices. *Thromb J* 2014;**12**:12. <https://doi.org/10.1186/1477-9560-12-12>
533. Ho VT, Dua A, Lavingia K, Rothenberg K, Rao C, Desai SS. Thrombolysis for venous thromboembolism during pregnancy: a literature review. *Vasc Endovascular Surg* 2018;**52**:527–34. <https://doi.org/10.1177/1538574418777822>
534. Rodríguez D, Jerjes-Sánchez C, Fonseca S, García-Toto R, Martínez-Alvarado J, Panneflek J, *et al.* Thrombolysis in massive and submassive pulmonary embolism during pregnancy and the puerperium: a systematic review. *J Thromb Thrombolysis* 2020;**50**: 929–41. <https://doi.org/10.1007/s11239-020-02122-7>
535. Martillotti G, Boehlen F, Robert-Ebadi H, Jastrow N, Righini M, Blondon M. Treatment options for severe pulmonary embolism during pregnancy and the postpartum period: a systematic review. *J Thromb Haemost* 2017;**15**:1942–50. <https://doi.org/10.1111/jth.13802>
536. Konstantinides SV, Meyer G, Becattini C, Bueno H, Geersing GJ, Harjola VP, *et al.* 2019 ESC Guidelines for the diagnosis and management of acute pulmonary embolism developed in collaboration with the European Respiratory Society (ERS). *Eur Heart J* 2020;**41**:543–603. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehz405>
537. Kaur G, Oliveira-Gomes D, Rivera FB, Gulati M. Chest pain in women: considerations from the 2021 AHA/ACC chest pain guideline. *Curr Probl Cardiol* 2023;**48**:101697. <https://doi.org/10.1016/j.cpcardiol.2023.101697>
538. Gulati M, Levy PD, Mukherjee D, Amsterdam E, Bhatt DL, Birtcher KK, *et al.* 2021 AHA/ACC/ASE/CHEST/SAEM/SCCT/SCMR Guideline for the evaluation and diagnosis of chest pain: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Joint Committee on clinical practice guidelines. *Circulation* 2021;**144**: e368–454. <https://doi.org/10.1161/CIR.0000000000001029>

539. Hayes SN, Kim ESH, Saw J, Adlam D, Arslanian-Engoren C, Economy KE, *et al.* Spontaneous coronary artery dissection: current state of the science: a scientific statement from the American Heart Association. *Circulation* 2018;**137**:e523–57. <https://doi.org/10.1161/CIR.0000000000000564>
540. Siennicka A, Kłysz M, Chelstowski K, Tabaczniuk A, Marciniowska Z, Tarnowska P, *et al.* Reference values of D-dimers and fibrinogen in the course of physiological pregnancy: the potential impact of selected risk factors—a pilot study. *Biomed Res Int* 2020;**2020**: 3192350. <https://doi.org/10.1155/2020/3192350>
541. Sadeghi S, Golshani M, Safaeian B. New cut-off point for D-dimer in the diagnosis of pulmonary embolism during pregnancy. *Blood Res* 2021;**56**:150–5. <https://doi.org/10.5045/br.2021.2021069>
542. Erbel R, Aboyans V, Boileau C, Bossone E, Bartolomeo RD, Eggebrecht H, *et al.* 2014 ESC Guidelines on the diagnosis and treatment of aortic diseases: document covering acute and chronic aortic diseases of the thoracic and abdominal aorta of the adult. The task force for the diagnosis and treatment of aortic diseases of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J* 2014;**35**:2873–926. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehu281>
543. Cantwell R, Clutton-Brock T, Cooper G, Dawson A, Drife J, Garrod D, *et al.* Saving mothers' lives: reviewing maternal deaths to make motherhood safer: 2006–2008. The eighth report of the confidential enquiries into maternal deaths in the United Kingdom. *BJOG* 2011;**118**:1–203. <https://doi.org/10.1111/j.1471-0528.2010.02847.x>
544. James AH, Jamison MC, Biswas MS, Brancizio LR, Swamy GK, Myers ER. Acute myocardial infarction in pregnancy: a United States population-based study. *Circulation* 2006;**113**:1564–71. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.105.576751>
545. Smilowitz NR, Gupta N, Guo Y, Zhong J, Weinberg CR, Reynolds HR, *et al.* Acute myocardial infarction during pregnancy and the puerperium in the United States. *Mayo Clin Proc* 2018;**93**:1404–14. <https://doi.org/10.1016/j.mayocp.2018.04.019>
546. Markson F, Shamaki RG, Antia A, Osabutay A, Ogunniyi MO. Trends in the incidence and in-patient outcomes of acute myocardial infarction in pregnancy: insights from the national inpatient sample. *Am Heart J Plus* 2023;**34**:100318. <https://doi.org/10.1016/j.ahjo.2023.100318>
547. Dayan N, Filion KB, Okano M, Kilmartin C, Reinblatt S, Landry T, *et al.* Cardiovascular risk following fertility therapy: systematic review and meta-analysis. *J Am Coll Cardiol* 2017;**70**:1203–13. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2017.07.753>
548. Tweet MS, Lewey J, Smilowitz NR, Rose CH, Best PJM. (August 1, 2020) Pregnancy-associated myocardial infarction: prevalence, causes, and interventional management. *Circ Cardiovasc Interv*. 2020;**13**:292–304:e008687. DOI: 10.1161/CIRCINTERVENTIONS.120.008687
549. Roth A, Elkayam U. Acute myocardial infarction associated with pregnancy. *J Am Coll Cardiol* 2008;**52**:171–80. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2008.03.049>
550. Tweet MS, Hayes SN, Codsí E, Gulati R, Rose CH, Best PJM. Spontaneous coronary artery dissection associated with pregnancy. *J Am Coll Cardiol* 2017;**70**:426–35. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2017.05.055>
551. Havakuk O, Goland S, Mehra A, Elkayam U. Pregnancy and the risk of spontaneous coronary artery dissection: an analysis of 120 contemporary cases. *Circ Cardiovasc Interv* 2017;**10**:e004941. <https://doi.org/10.1161/CIRCINTERVENTIONS.117.004941>
552. Koul AK, Hollander G, Moskovits N, Frankel R, Herrera L, Shani J. Coronary artery dissection during pregnancy and the postpartum period: two case reports and review of literature. *Catheter Cardiovasc Interv* 2001;**52**:88–94. [https://doi.org/10.1002/1522726X\(200101\)52:1<88::AID-CCD1022>3.0.CO;2-P](https://doi.org/10.1002/1522726X(200101)52:1<88::AID-CCD1022>3.0.CO;2-P)
553. Al-Hussaini A, Abdelaty A, Gulsin GS, Arnold JR, Garcia-Guimaraes M, Premawardhana D, *et al.* Chronic infarct size after spontaneous coronary artery dissection: implications for pathophysiology and clinical management. *Eur Heart J* 2020;**41**:2197–205. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehz2895>
554. Jeejeebhoy FM, Zelop CM, Lipman S, Carvalho B, Joglar J, Mhyre JM, *et al.* Cardiac arrest in pregnancy: a scientific statement from the American Heart Association. *Circulation* 2015;**132**:1747–73. <https://doi.org/10.1161/CIR.0000000000000300>
555. Wagner SM, Waldman IN, Karikari KA, Kunselman AR, Smith ER, Deimling TA. The impact of pregnancy on the evaluation of chest pain and shortness of breath in the emergency department. *J Acute Med* 2018;**8**:149–53. [https://doi.org/10.6705/j.jacme.201812_8\(4\).0002](https://doi.org/10.6705/j.jacme.201812_8(4).0002)
556. Katja Prokselj MB. Cardiovascular imaging in pregnancy. *Int J Cardiol Congenit Heart Dis* 2021;**5**:100235. <https://doi.org/10.1016/j.ijchd.2021.100235>
557. Byrne RA, Rossello X, Coughlan JJ, Barbato E, Berry C, Chieffo A, *et al.* 2023 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes. *Eur Heart J* 2023;**44**: 3720–826. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehad191>
558. Moran C, Ni Bhuiinneain M, Geary M, Cunningham S, McKenna P, Gardiner J. Myocardial ischaemia in normal patients undergoing elective caesarean section: a peripartum assessment. *Anaesthesia* 2001;**56**:1051–8. 2044.2001.02271.x
559. Tamis-Holland JE, Jneid H, Reynolds HR, Agewall S, Brilakis ES, Brown TM, *et al.* Contemporary diagnosis and management of patients with myocardial infarction in the absence of obstructive coronary artery disease: a scientific statement from the American Heart Association. *Circulation* 2019;**139**:e891–908. <https://doi.org/10.1161/CIR.0000000000000670>
560. Faden MS, Bottega N, Benjamin A, Brown RN. A nationwide evaluation of spontaneous coronary artery dissection in pregnancy and the puerperium. *Heart* 2016;**102**: 1974–9. <https://doi.org/10.1136/heartjnl-2016-309403>
561. Chan N, Premawardhana D, Al-Hussaini A, Wood A, Bountziouka V, Kotecha D, *et al.* Pregnancy and spontaneous coronary artery dissection: lessons from survivors and nonsurvivors. *Circulation* 2022;**146**:69–72. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.122.059635>
562. Alfonso F, de la Torre Hernández JM, Ibáñez B, Sabaté M, Pan M, Gulati R, *et al.* Rationale and design of the BA-SCAD (beta-blockers and antiplatelet agents in patients with spontaneous coronary artery dissection) randomized clinical trial. *Rev Esp Cardiol (Engl Ed)* 2022;**75**:515–22. <https://doi.org/10.1016/j.recesp.2021.08.002>
563. Adlam D, Alfonso F, Maas A, Vrints C. European Society of Cardiology, Acute Cardiovascular Care Association, SCAD study group: a position paper on spontaneous coronary artery dissection. *Eur Heart J* 2018;**39**:3353–68. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehyo80>

564. Saw J, Humphries K, Aymong E, Sedlak T, Prakash R, Starovoytov A, *et al.* Spontaneous coronary artery dissection: clinical outcomes and risk of recurrence. *J Am Coll Cardiol* 2017;**70**:1148–58. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2017.06.053>
565. Tweet MS, Olin JW. Insights into spontaneous coronary artery dissection: can recurrence be prevented? *J Am Coll Cardiol* 2017;**70**:1159–61. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2017.07.726>
566. Cerrato E, Giacobbe F, Quadri G, Macaya F, Bianco M, Mori R, *et al.* Antiplatelet therapy in patients with conservatively managed spontaneous coronary artery dissection from the multicentre DISCO registry. *Eur Heart J* 2021;**42**:3161–71. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehab372>
567. Cauldwell M, Steer PJ, von Klemperer K, Kaler M, Grixti S, Hale J, *et al.* Maternal and neonatal outcomes in women with history of coronary artery disease. *Heart* 2020;**106**:380–6. <https://doi.org/10.1136/heartjnl-2019-315325>
568. Hayes SN, Tweet MS, Adlam D, Kim ESH, Gulati R, Price JE, *et al.* Spontaneous coronary artery dissection: JACC state-of-the-art review. *J Am Coll Cardiol* 2020;**76**: 961–84. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2020.05.084>
569. Janssen E, de Leeuw PW, Maas A. Spontaneous coronary artery dissections and associated predisposing factors: a narrative review. *Neth Heart J* 2019;**27**:246–51. <https://doi.org/10.1007/s12471-019-1235-4>
570. Lameijer H, Burchill LJ, Baris L, Ruys TP, Roos-Hesselink JW, Mulder BJM, *et al.* Pregnancy in women with pre-existent ischaemic heart disease: a systematic review with individualised patient data. *Heart* 2019;**105**:873–80. <https://doi.org/10.1136/heartjnl-2018-314364>
571. Vrints C, Andreotti F, Koskinas KC, Rossello X, Adamo M, Ainslie J, *et al.* 2024 ESC Guidelines for the management of chronic coronary syndromes. *Eur Heart J* 2024;**45**:3415–537. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehae177>
572. Horlocker TT, Vandermeulen E, Kopp SL, Gogarten W, Leffert LR, Benzon HT. Regional anesthesia in the patient receiving antithrombotic or thrombolytic therapy: American Society of Regional Anesthesia and Pain Medicine evidence-based guidelines (fourth edition). *Reg Anesth Pain Med* 2018;**43**:263–309. <https://doi.org/10.1097/AAP.0000000000000763>
573. Bettiol A, Avagliano L, Lombardi N, Crescioli G, Emmi G, Urban ML, *et al.* Pharmacological interventions for the prevention of fetal growth restriction: a systematic review and network meta-analysis. *Clin Pharmacol Ther* 2021;**110**:189–99. <https://doi.org/10.1002/cpt.2164>
574. D'Antonio F, Khalil A, Rizzo G, Fichera A, Herrera M, Buca D, *et al.* Aspirin for prevention of preeclampsia and adverse perinatal outcome in twin pregnancies: a systematic review and meta-analysis. *Am J Obstet Gynecol MFM* 2023;**5**:100803. <https://doi.org/10.1016/j.ajogmf.2022.100803>
575. Datta P, Rewers-Felkins K, Kallem RR, Baker T, Hale TW. Transfer of low dose aspirin into human milk. *J Hum Lact* 2017;**33**:296–9. <https://doi.org/10.1177/0890334417695207>
576. Grab D, Paulus WE, Erdmann M, Terinde R, Oberhoffer R, Lang D, *et al.* Effects of lowdose aspirin on uterine and fetal blood flow during pregnancy: results of a randomized, placebo-controlled, double-blind trial. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2000;**15**:19–27. <https://doi.org/10.1046/j.1469-0705.2000.00009.x>
577. Jiang Y, Chen Z, Chen Y, Wei L, Gao P, Zhang J, *et al.* Low-dose aspirin use during pregnancy may be a potential risk for postpartum hemorrhage and increased blood loss: a systematic review and meta-analysis. *Am J Obstet Gynecol MFM* 2023;**5**:100878. <https://doi.org/10.1016/j.ajogmf.2023.100878>
578. Turner JM, Robertson NT, Hartel G, Kumar S. Impact of low-dose aspirin on adverse perinatal outcome: meta-analysis and meta-regression. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2020;**55**:157–69. <https://doi.org/10.1002/uog.20859>
579. Van Doorn R, Mukhtarova N, Flyke IP, Lasarev M, Kim K, Hennekens CH, *et al.* Dose of aspirin to prevent preterm preeclampsia in women with moderate or high-risk factors: a systematic review and meta-analysis. *PLoS One* 2021;**16**:e0247782. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0247782>
580. Chang JC, Chen YJ, Chen IC, Lin WS, Chen YM, Lin CH. Perinatal outcomes after statin exposure during pregnancy. *JAMA Netw Open* 2021;**4**:e2141321. <https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2021.41321>
581. Karadas B, Uysal N, Erol H, Acar S, Koc M, Kaya-Temiz T, *et al.* Pregnancy outcomes following maternal exposure to statins: a systematic review and meta-analysis. *Br J Clin Pharmacol* 2022;**88**:3962–76. <https://doi.org/10.1111/bcp.15423>
582. Botha TC, Pilcher GJ, Wolmarans K, Blom DJ, Raal FJ. Statins and other lipid-lowering therapy and pregnancy outcomes in homozygous familial hypercholesterolaemia: a retrospective review of 39 pregnancies. *Atherosclerosis* 2018;**277**:502–7. <https://doi.org/10.1016/j.atherosclerosis.2018.05.038>
583. Tita AT, Szychowski JM, Boggess K, Dugoff L, Sibai B, Lawrence K, *et al.* Treatment for mild chronic hypertension during pregnancy. *N Engl J Med* 2022;**386**:1781–92. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2201295>
584. Mancia G, Kreutz R, Brunström M, Burnier M, Grassi G, Januszewicz A, *et al.* 2023 ESH Guidelines for the management of arterial hypertension the task force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension: Endorsed by the International Society of Hypertension (ISH) and the European Renal Association (ERA). *J Hypertens* 2023;**41**:1874–2071. <https://doi.org/10.1097/HJH.0000000000003480>
585. McEvoy JW, McCarthy CP, Bruno RM, Brouwers S, Canavan MD, Ceconi C, *et al.* 2024 ESC Guidelines for the management of elevated blood pressure and hypertension. *Eur Heart J* 2024;**45**:3912–4018. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehae178>
586. Olié V, Moutengou E, Grave C, Deneux-Tharaux C, Regnault N, Kretz S, *et al.* Prevalence of hypertensive disorders during pregnancy in France (2010–2018): the nationwide CONCEPTION study. *J Clin Hypertens (Greenwich)* 2021;**23**:1344–53. <https://doi.org/10.1111/jch.14254>
587. Ford ND, Cox S, Ko JY, Ouyang L, Romero L, Colarusso T, *et al.* Hypertensive disorders in pregnancy and mortality at delivery hospitalization—United States, 2017–2019. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2022;**71**:585–91. <https://doi.org/10.15585/mmwr.mm7117a1>
588. Malhamé I, Nerenberg K, McLaughlin K, Grandi SM, Daskalopoulou SS, Metcalfe A. Hypertensive disorders and cardiovascular severe maternal morbidity in the US, 2015–2019. *JAMA Netw Open* 2024;**7**:e2436478. <https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2024.36478>
589. Villar J, Carroli G, Wojdyla D, Abalos E, Giordano D, Ba'aqeel H, *et al.* Preeclampsia, gestational hypertension and intrauterine growth restriction, related or independent conditions? *Am J Obstet Gynecol* 2006;**194**:921–31. <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2005.10.813>

590. National high blood pressure education program working group report on high blood pressure in pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 1990;**163**:1691–712. [https://doi.org/10.1016/0002-9378\(90\)90653-O](https://doi.org/10.1016/0002-9378(90)90653-O)
591. Stergiou GS, O'Brien E, Myers M, Palatini P, Parati G. STRIDE BP: an international initiative for accurate blood pressure measurement. *J Hypertens* 2020;**38**:395–9. <https://doi.org/10.1097/HJH.0000000000002289>
592. Penny JA, Halligan AW, Shennan AH, Lambert PC, Jones DR, de Swiet M, *et al.* Automated, ambulatory, or conventional blood pressure measurement in pregnancy: which is the better predictor of severe hypertension? *Am J Obstet Gynecol* 1998;**178**:521–6. [https://doi.org/10.1016/S0002-9378\(98\)70432-6](https://doi.org/10.1016/S0002-9378(98)70432-6)
593. Ilic A, Ilic DJ, Tadic S, Stefanovic M, Stojisic-Milosavljevic A, Pavlovic K, *et al.* Influence of non-dipping pattern of blood pressure in gestational hypertension on maternal cardiac function, hemodynamics and intrauterine growth restriction. *Pregnancy Hypertens* 2017;**10**:34–41. <https://doi.org/10.1016/j.preghy.2017.05.003>
594. Ilić Đ, Ilić A, Stojšić S, Stojšić-Milosavljević A, Papović J, Grković D, *et al.* Effect of dipping pattern of gestational hypertension on maternal symptoms and physical findings, birth weight and preterm delivery. *Acta Clin Croat* 2021;**60**:641–50. <https://doi.org/10.20471/acc.2021.60.04.11>
595. Chappell LC, Tucker KL, Galal U, Yu LM, Campbell H, Rivero-Arias O, *et al.* Effect of self-monitoring of blood pressure on blood pressure control in pregnant individuals with chronic or gestational hypertension: the BUMP 2 randomized clinical trial. *JAMA* 2022;**327**:1666–78. <https://doi.org/10.1001/jama.2022.4726>
596. Tucker KL, Mort S, Yu LM, Campbell H, Rivero-Arias O, Wilson HM, *et al.* Effect of self-monitoring of blood pressure on diagnosis of hypertension during higher-risk pregnancy: the BUMP 1 randomized clinical trial. *JAMA* 2022;**327**:1656–65. <https://doi.org/10.1001/jama.2022.4712>
597. 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. <https://doi.org/10.1503/cmaj.070430>
598. Kifle MM, Dahal P, Vatis M, Cerdeira AS, Ohuma EO. The prognostic utility of soluble fms-like tyrosine kinase-1 (sFlt-1) and placental growth factor (PlGF) biomarkers for predicting preeclampsia: a secondary analysis of data from the INSPIRE trial. *BMC Pregnancy Childbirth* 2022;**22**:520. <https://doi.org/10.1186/s12884-022-04817-6>
599. NICE. *Hypertension in Adults: Diagnosis and Management*. <https://www.nice.org.uk/guidance/ng136> (10 April 2024, date last accessed).
600. Patel D, Yulia A. Placental growth factor testing for pre-eclampsia. *Case Rep Womens Health* 2022;**33**:e00387. <https://doi.org/10.1016/j.crwh.2022.e00387>
601. Williams B, Mancia G, Spiering W, Agabiti Rosei E, Azizi M, Burnier M, *et al.* 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension. *Eur Heart J* 2018;**39**:3021–104. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehy339>
602. Cífková R, Johnson MR, Kahan T, Brguljan J, Williams B, Coca A, *et al.* Peripartum management of hypertension: a position paper of the ESC Council on Hypertension and the European Society of Hypertension. *Eur Heart J Cardiovasc Pharmacother* 2020;**6**:384–93. <https://doi.org/10.1093/ehjcvp/pvz082>
604. Wu P, Green M, Myers JE. Hypertensive disorders of pregnancy. *BMJ* 2023;**381**:e071653. <https://doi.org/10.1136/bmj-2022-071653>
605. Magee LA, von Dadelszen P, Rey E, Ross S, Asztalos E, Murphy KE, *et al.* Less-tight versus tight control of hypertension in pregnancy. *N Engl J Med* 2015;**372**:407–17. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1404595>
606. Thangaratnam S, Rogozinska E, Jolly K, Glinkowski S, Roseboom T, Tomlinson JW, *et al.* Effects of interventions in pregnancy on maternal weight and obstetric outcomes: meta-analysis of randomised evidence. *BMJ* 2012;**344**:e2088. <https://doi.org/10.1136/bmj.e2088>
607. Santos S, Voerman E, Amiano P, Barros H, Beilin LJ, Bergström A, *et al.* Impact of maternal body mass index and gestational weight gain on pregnancy complications: an individual participant data meta-analysis of European, North American and Australian cohorts. *BJOG* 2019;**126**:984–95. <https://doi.org/10.1111/1471-0528.15661>
608. Liu YH, Zhang YS, Chen JY, Wang ZJ, Liu YX, Li JQ, *et al.* Comparative effectiveness of prophylactic strategies for preeclampsia: a network meta-analysis of randomized controlled trials. *Am J Obstet Gynecol* 2023;**228**:535–46. <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2022.10.014>
609. Woo Kinshell ML, Sarr C, Sandhu A, Bone JN, Vidler M, Moore SE, *et al.* Calcium for pre-eclampsia prevention: a systematic review and network meta-analysis to guide personalised antenatal care. *BJOG* 2022;**129**:1833–43. <https://doi.org/10.1111/1471-0528.17222>
610. Abalos E, Duley L, Steyn DW, Gialdini C. Antihypertensive drug therapy for mild to moderate hypertension during pregnancy. *Cochrane Database Syst Rev* 2018;**10**:CD002252. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD002252.pub4>
611. Rolnik DL, Wright D, Poon LC, O'Gorman N, Syngelaki A, de Paco Matallana C, *et al.* Aspirin versus placebo in pregnancies at high risk for preterm preeclampsia. *N Engl J Med* 2017;**377**:613–22. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1704559>
612. Deng NJ, Xian-Yu CY, Han RZ, Huang CY, Ma YT, Li HJ, *et al.* Pharmaceutical administration for severe hypertension during pregnancy: network meta-analysis. *Front Pharmacol* 2022;**13**:1092501. <https://doi.org/10.3389/fphar.2022.1092501>
613. Poole JH, Long J. Maternal mortality—a review of current trends. *Crit Care Nurs Clin North Am* 2004;**16**:227–30. <https://doi.org/10.1016/j.ccell.2004.02.009>
614. McDonnell NJ. Cardiopulmonary arrest in pregnancy: two case reports of successful outcomes in association with perimortem cesarean delivery. *Br J Anaesth* 2009;**103**:406–9. <https://doi.org/10.1093/bja/aep176>
615. Vanden Hoek TL, Morrison LJ, Shuster M, Donnino M, Sinz E, Lavonas EJ, *et al.* Part 12: cardiac arrest in special situations: 2010 American Heart Association guidelines for cardiopulmonary resuscitation and emergency cardiovascular care. *Circulation* 2010;**122**:S829–61. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.110.971069>
616. Bone JN, Sandhu A, Abalos ED, Khalil A, Singer J, Prasad S, *et al.* Oral antihypertensives for nonsevere pregnancy hypertension: systematic review, network meta-analysis and trial sequential analyses. *Hypertension* 2022;**79**:614–28. <https://doi.org/10.1161/HYPERTENSIONAHA.121.18415>

617. 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. <https://doi.org/10.1136/bmj.327.7421.955>
618. Awaludin A, Rahayu C, Daud NAA, Zakiah N. Antihypertensive medications for severe hypertension in pregnancy: a systematic review and meta-analysis. *Healthcare (Basel)* 2022;**10**:325. <https://doi.org/10.3390/healthcare10020325>
619. Dooley M, Goa KL. Urapidil. A reappraisal of its use in the management of hypertension. *Drugs* 1998;**56**:929–55. <https://doi.org/10.2165/00003495-199856050-00016>
620. Naulty J, Cefalo RC, Lewis PE. Fetal toxicity of nitroprusside in the pregnant ewe. *Am J Obstet Gynecol* 1981;**139**:708–11. [https://doi.org/10.1016/0002-9378\(81\)90492-0](https://doi.org/10.1016/0002-9378(81)90492-0)
621. Chappell LC, Brocklehurst P, Green ME, Hunter R, Hardy P, Juszcak E, et al. Planned early delivery or expectant management for late preterm pre-eclampsia (PHOENIX): a randomised controlled trial. *Lancet* 2019;**394**:1181–90. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(19\)31963-4](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(19)31963-4)
622. Rolnik DL, Nicolaides KH, Poon LC. Prevention of preeclampsia with aspirin. *Am J Obstet Gynecol* 2022;**226**:S1108–19. <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2020.08.045>
623. Wang Y, Guo X, Obore N, Ding H, Wu C, Yu H. Aspirin for the prevention of preeclampsia: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled studies. *Front Cardiovasc Med* 2022;**9**:936560. <https://doi.org/10.3389/fcvm.2022.936560>
624. Garovic VD, Dechend R, Easterling T, Karumanchi SA, McMurtry Baird S, Magee LA, et al. Hypertension in pregnancy: diagnosis, blood pressure goals, and pharmacotherapy: a scientific statement from the American Heart Association. *Hypertension* 2022;**79**:e21–41. <https://doi.org/10.1161/HYP.0000000000000208>
625. Hoeltzenbein M, Beck E, Fietz AK, Wernicke J, Zinke S, Kayser A, et al. Pregnancy outcome after first trimester use of methyl dopa: a prospective cohort study. *Hypertension* 2017;**70**:201–8. <https://doi.org/10.1161/HYPERTENSIONAHA.117.09110>
626. Lindheimer MD, Taler SJ, Cunningham FG. Hypertension in pregnancy. *J Am Soc Hypertens* 2010;**4**:68–78. <https://doi.org/10.1016/j.jash.2010.03.002>
627. Antza C, Dimou C, Doundoulakis I, Akrivos E, Stabouli S, Haidich AB, et al. The flipside of hydralazine in pregnancy: a systematic review and meta-analysis. *Pregnancy Hypertens* 2020;**19**:177–86. <https://doi.org/10.1016/j.preghy.2020.01.011>
628. Magee LA, Pels A, Helewa M, Rey E, von Dadelszen P. Diagnosis, evaluation, and management of the hypertensive disorders of pregnancy. *Pregnancy Hypertens* 2014;**4**:105–45. <https://doi.org/10.1016/j.preghy.2014.01.003>
629. Koopmans CM, Bijlenga D, Groen H, Vijgen SM, Aarnoudse JC, Bekedam DJ, et al. Induction of labour versus expectant monitoring for gestational hypertension or mild pre-eclampsia after 36 weeks' gestation (HYPITAT): a multicentre, open-label randomised controlled trial. *Lancet* 2009;**374**:979–88. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(09\)60736-4](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(09)60736-4)
630. Churchill D, Duley L, Thornton JC, Moussa M, Ali HS, Walker KF. Interventionist versus expectant care for severe pre-eclampsia between 24 and 34 weeks' gestation. *Cochrane Database Syst Rev* 2018;**10**:CD003106. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD003106.pub3>
631. Kuklina E, Callaghan W. Chronic heart disease and severe obstetric morbidity among hospitalisations for pregnancy in the USA: 1995–2006. *BJOG* 2011;**118**:345–52. <https://doi.org/10.1111/j.1471-0528.2010.02743.x>
632. Cauldwell M, Adamson D, Bhatia K, Bhagra C, Bolger A, Everett T, et al. Direct current cardioversion in pregnancy: a multicentre study. *BJOG* 2023;**130**:1269–74. <https://doi.org/10.1111/1471-0528.17457>
633. Barnes EJ, Eben F, Patterson D. Direct current cardioversion during pregnancy should be performed with facilities available for fetal monitoring and emergency caesarean section. *BJOG* 2002;**109**:1406–7. <https://doi.org/10.1046/j.1471-0528.2002.02113.x>
634. Senarath S, Nanayakkara P, Beale AL, Watts M, Kaye DM, Nanayakkara S. Diagnosis and management of arrhythmias in pregnancy. *Europace* 2022;**24**:1041–51. <https://doi.org/10.1093/europace/euab297>
635. Li JM, Nguyen C, Joglar JA, Hamdan MH, Page RL. Frequency and outcome of arrhythmias complicating admission during pregnancy: experience from a high-volume and ethnically-diverse obstetric service. *Clin Cardiol* 2008;**31**:538–41. <https://doi.org/10.1002/clc.20326>
636. Miyoshi T, Maeno Y, Hamasaki T, Inamura N, Yasukochi S, Kawataki M, et al. Antenatal therapy for fetal supraventricular tachyarrhythmias: multicenter trial. *J Am Coll Cardiol* 2019;**74**:874–85. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2019.06.024>
637. Lindley KJ, Judge N. Arrhythmias in pregnancy. *Clin Obstet Gynecol* 2020;**63**:878–92. <https://doi.org/10.1097/GRF.0000000000000567>
638. Chen YC, Voskoboinik A, Gerche A, Marwick TH, McMullen JR. Prevention of pathological atrial remodeling and atrial fibrillation: JACC state-of-the-art review. *J Am Coll Cardiol* 2021;**77**:2846–64. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2021.04.012>
639. Lee MS, Chen W, Zhang Z, Duan L, Ng A, Spencer HT, et al. Atrial fibrillation and atrial flutter in pregnant women—a population-based study. *J Am Heart Assoc* 2016;**5**:e003182. <https://doi.org/10.1161/JAHA.115.003182>
640. Chokesuwattanaskul R, Thongprayoon C, Bathini T, O'Corragain OA, Sharma K, Prechawat S, et al. Incidence of atrial fibrillation in pregnancy and clinical significance: a meta-analysis. *Adv Med Sci* 2019;**64**:415–22. <https://doi.org/10.1016/j.advms.2019.07.003>
641. Chauveau S, Le Vasseur O, Morel E, Dulac A, Chevalier P. Flecainide is a safe and effective treatment for pre-excited atrial fibrillation rapidly conducted to the ventricle in pregnant women: a case series. *Eur Heart J Case Rep* 2019;**3**:ytz066. <https://doi.org/10.1093/ehjcr/ytz066>
642. Hindricks G, Potpara T, Dagres N, Arbelo E, Bax JJ, Blomström-Lundqvist C, et al. 2020 ESC Guidelines for the diagnosis and management of atrial fibrillation developed in collaboration with the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS): the task force for the diagnosis and management of atrial fibrillation of the European Society of Cardiology (ESC) developed with the special contribution of the European Heart Rhythm Association (EHRA) of the ESC. *Eur Heart J* 2021;**42**:373–498. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehaa612>
643. Van Gelder IC, Rienstra M, Bunting KV, Casado-Arroyo R, Caso V, Crijns H, et al. 2024 ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation developed in collaboration with the European Association for Cardio-Thoracic

- Surgery (EACTS). *Eur Heart J* 2024;**45**:3314–414. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehae176>
643. Teppo K, Lip GYH, Airaksinen KEJ, Halminen O, Haukka J, Putaala J, *et al.* Comparing CHA(2)DS(2)-VA and CHA(2)DS(2)-VASc scores for stroke risk stratification in patients with atrial fibrillation: a temporal trends analysis from the retrospective Finnish AntiCoagulation in Atrial Fibrillation (FinACAF) cohort. *Lancet Reg Health Eur* 2024; **43**:100967. <https://doi.org/10.1016/j.lanepe.2024.100967>
644. Goland S, Elkayam U. Anticoagulation in pregnancy. *Cardiol Clin* 2012;**30**:395–405. <https://doi.org/10.1016/j.ccl.2012.05.003>
645. Brugada J, Katritsis DG, Arbelo E, Arribas F, Bax JJ, Blomström-Lundqvist C, *et al.* 2019 ESC Guidelines for the management of patients with supraventricular tachycardia: the task force for the management of patients with supraventricular tachycardia of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J* 2020;**41**:655–720. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehz467>
646. Amsterdam EA, Kulcyski J, Ridgeway MC. Efficacy of cardioselective beta-adrenergic blockade with intravenously administered metoprolol in the treatment of supraventricular tachyarrhythmias. *J Clin Pharmacol* 1991;**31**:714–8. <https://doi.org/10.1002/j.1552-4604.1991.tb03765.x>
647. Ramlakhan KP, Kauling RM, Schenkelaars N, Segers D, Yap SC, Post MC, *et al.* Supraventricular arrhythmia in pregnancy. *Heart* 2022;**108**:1674–81. <https://doi.org/10.1136/heartjnl-2021-320451>
648. Ghosh N, Luk A, Derzko C, Dorian P, Chow CM. The acute treatment of maternal supraventricular tachycardias during pregnancy: a review of the literature. *J Obstet Gynaecol Can* 2011;**33**:17–23. [https://doi.org/10.1016/S1701-2163\(16\)34767-3](https://doi.org/10.1016/S1701-2163(16)34767-3)
649. Tanaka K, Tanaka H, Kamiya C, Katsuragi S, Sawada M, Tsuritani M, *et al.* Beta-blockers and fetal growth restriction in pregnant women with cardiovascular disease. *Circ J* 2016;**80**:2221–6. <https://doi.org/10.1253/circj.CJ-15-0617>
650. Jaeggi ET, Carvalho JS, De Groot E, Api O, Clur SA, Rammeloo L, *et al.* Comparison of transplacental treatment of fetal supraventricular tachyarrhythmias with digoxin, flecainide, and sotalol: results of a nonrandomized multicenter study. *Circulation* 2011; **124**:1747–54. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.111.026120>
651. Singh BN, Singh SN, Reda DJ, Tang XC, Lopez B, Harris CL, *et al.* Amiodarone versus sotalol for atrial fibrillation. *N Engl J Med* 2005;**352**:1861–72. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa041705>
652. Vaidya VR, Arora S, Patel N, Badheka AO, Patel N, Agnihotri K, *et al.* Burden of arrhythmia in pregnancy. *Circulation* 2017;**135**:619–21. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.116.026681>
653. Cleary-Goldman J, Salva CR, Infeld JI, Robinson JN. Verapamil-sensitive idiopathic left ventricular tachycardia in pregnancy. *J Matern Fetal Neonatal Med* 2003;**14**:132–5. <https://doi.org/10.1080/jmf.14.2.132.135>
654. Frohn-Mulder IM, Stewart PA, Witsenburg M, Den Hollander NS, Wladimiroff JW, Hess J. The efficacy of flecainide versus digoxin in the management of fetal supraventricular tachycardia. *Prenat Diagn* 1995;**15**:1297–302. <https://doi.org/10.1002/pd.1970151309>
655. Alsaied T, Baskar S, Fares M, Alahdab F, Czosek RJ, Murad MH, *et al.* First-line antiarrhythmic transplacental treatment for fetal tachyarrhythmia: a systematic review and meta-analysis. *J Am Heart Assoc* 2017;**6**:e007164. <https://doi.org/10.1161/JAHA.117.007164>
656. van der Heijden LB, Oudijk MA, Manten GT, ter Heide H, Pistorius L, Freund MW. Sotalol as first-line treatment for fetal tachycardia and neonatal follow-up. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2013;**42**:285–93. <https://doi.org/10.1002/uog.12390>
657. Shah A, Moon-Grady A, Bhogal N, Collins KK, Tacy T, Brook M, *et al.* Effectiveness of sotalol as first-line therapy for fetal supraventricular tachyarrhythmias. *Am J Cardiol* 2012;**109**:1614–8. <https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2012.01.388>
658. Oudijk MA, Michon MM, Kleinman CS, Kapusta L, Stoutenbeek P, Visser GH, *et al.* Sotalol in the treatment of fetal dysrhythmias. *Circulation* 2000;**101**:2721–6. <https://doi.org/10.1161/01.CIR.101.23.2721>
659. Davis RL, Eastman D, McPhillips H, Raebel MA, Andrade SE, Smith D, *et al.* Risks of congenital malformations and perinatal events among infants exposed to calcium channel and beta-blockers during pregnancy. *Pharmacoepidemiol Drug Saf* 2011;**20**:138–45. <https://doi.org/10.1002/pds.2068>
660. Nanson J, Elcock D, Williams M, Deakin CD. Do physiological changes in pregnancy change defibrillation energy requirements? *Br J Anaesth* 2001;**87**:237–9. <https://doi.org/10.1093/bja/87.2.237>
661. Wang YC, Chen CH, Su HY, Yu MH. The impact of maternal cardioversion on fetal haemodynamics. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2006;**126**:268–9. <https://doi.org/10.1016/j.ejogrb.2005.11.021>
662. Brown O. Direct current cardioversion during pregnancy. *BJOG* 2003;**110**:713–4. <https://doi.org/10.1046/j.1471-0528.2003.03807.x>
663. Chen G, Sun G, Xu R, Chen X, Yang L, Bai Y, *et al.* Zero-fluoroscopy catheter ablation of severe drug-resistant arrhythmia guided by Ensite NavX system during pregnancy: two case reports and literature review. *Medicine (Baltimore)* 2016;**95**:e4487. <https://doi.org/10.1097/MD.0000000000004487>
664. Driver K, Chisholm CA, Darby AE, Malhotra R, Dimarco JP, Ferguson JD. Catheter ablation of arrhythmia during pregnancy. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2015;**26**:698–702. <https://doi.org/10.1111/jce.12675>
665. Mladoniczky S, Nagy Z, Földesi C, Som Z, Bálint HO, Környei L, *et al.* Case series of catheter-based arrhythmia ablation in 13 pregnant women. *Clin Cardiol* 2023;**46**:942–9. <https://doi.org/10.1002/clc.24072>
666. Szumowski L, Szufiadowicz 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. <https://doi.org/10.1111/j.1540-8167.2010.01727.x>
667. Miyoshi T, Kamiya CA, Katsuragi S, Ueda H, Kobayashi Y, Horiuchi C, *et al.* Safety and efficacy of implantable cardioverter-defibrillator during pregnancy and after delivery. *Circ J* 2013;**77**:1166–70. <https://doi.org/10.1253/circj.CJ-12-1275>
668. Natale A, Davidson T, Geiger MJ, Newby K. Implantable cardioverter-defibrillators and pregnancy: a safe combination? *Circulation* 1997;**96**:2808–12. <https://doi.org/10.1161/01.CIR.96.9.2808>
669. Abello M, Peinado R, Merino JL, Gnoatto M, Mateos M, Silvestre J, *et al.* Cardioverter defibrillator implantation in a pregnant woman guided with transesophageal echocardiography. *Pacing Clin Electrophysiol* 2003;**26**:1913–4. <https://doi.org/10.1177/0885066603251913>

670. 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. <https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2005.11.041>
671. Boulé S, Ovar L, Marquie C, Botcherby E, Klug D, Kouakam C, et al. Pregnancy in women with an implantable cardioverter-defibrillator: is it safe? *Europace* 2014;**16**: 1587–94. <https://doi.org/10.1093/europace/euu036>
672. Duncker D, König T, Hohmann S, Bauersachs J, Veltmann C. Avoiding untimely implantable cardioverter/defibrillator implantation by intensified heart failure therapy optimization supported by the wearable cardioverter/defibrillator-the PROLONG study. *J Am Heart Assoc* 2017;**6**:e004512. <https://doi.org/10.1161/JAHA.116.004512>
673. Duncker D, Westenfeld R, Konrad T, Pfeffer T, Correia de Freitas CA, Pfister R, et al. Risk for life-threatening arrhythmia in newly diagnosed peripartum cardiomyopathy with low ejection fraction: a German multi-centre analysis. *Clin Res Cardiol* 2017;**106**:582–9. <https://doi.org/10.1007/s00392-017-1090-5>
674. Olic JJ, Stöllberger C, Schukro C, Odening KE, Reuschel E, Fischer M, et al. Usage of the wearable cardioverter-defibrillator during pregnancy. *Int J Cardiol Heart Vasc* 2022;**41**: 101066. <https://doi.org/10.1016/j.ijcha.2022.101066>
675. Tuzcu V, Gul EE, Erdem A, Kamali H, Saritas T, Karadeniz C, et al. Cardiac interventions in pregnant patients without fluoroscopy. *Pediatr Cardiol* 2015;**36**:1304–7. <https://doi.org/10.1007/s00246-015-1181-x>
676. Gorgels AP, van den Dool A, Hofs A, Mulleneers R, Smeets JL, Vos MA, et al. Comparison of procainamide and lidocaine in terminating sustained monomorphic ventricular tachycardia. *Am J Cardiol* 1996;**78**:43–6. 9149(96)00224-X
677. Komura S, Chinushi M, Furushima H, Hosaka Y, Izumi D, Iijima K, et al. Efficacy of procainamide and lidocaine in terminating sustained monomorphic ventricular tachycardia. *Circ J* 2010;**74**:864–9. <https://doi.org/10.1253/circj.CJ-09-0932>
678. Ortiz M, Martín A, Arribas F, Coll-Vinent B, Del Arco C, Peinado R, et al. Randomized comparison of intravenous procainamide vs. intravenous amiodarone for the acute treatment of tolerated wide QRS tachycardia: the PROCAMIO study. *Eur Heart J* 2017;**38**:1329–35. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehw230>
679. Myhre JM, Tsen LC, Einav S, Kuklina EV, Leffert LR, Bateman BT. Cardiac arrest during hospitalization for delivery in the United States, 1998–2011. *Anesthesiology* 2014;**120**: 810–8. <https://doi.org/10.1097/ALN.0000000000000159>
680. Schaap TP, Overtoom E, van den Akker T, Zwart JJ, van Roosmalen J, Bloemenkamp KWM. Maternal cardiac arrest in The Netherlands: a nationwide surveillance study. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2019;**237**:145–50. <https://doi.org/10.1016/j.ejogrb.2019.04.028>
681. Zelop CM, Einav S, Myhre JM, Martin S. Cardiac arrest during pregnancy: ongoing clinical conundrum. *Am J Obstet Gynecol* 2018;**219**:52–61. <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2017.12.232>
682. McCartney CJ, Dark A. Caesarean delivery during cardiac arrest in late pregnancy. *Anaesthesia* 1998;**53**:310–1. <https://doi.org/10.1046/j.1365-2044.1998.00413.x>
683. Zelop CM, Einav S, Myhre JM, Lipman SS, Arafeh J, Shaw RE, et al. Characteristics and outcomes of maternal cardiac arrest: a descriptive analysis of Get with the guidelines data. *Resuscitation* 2018;**132**:17–20. <https://doi.org/10.1016/j.resuscitation.2018.08.029>
684. Mogos MF, Salemi JL, Spooner KK, McFarlin BL, Salihu HM. Differences in mortality between pregnant and nonpregnant women after cardiopulmonary resuscitation. *Obstet Gynecol* 2016;**128**:880–8. <https://doi.org/10.1097/AOG.0000000000001629>
685. Archer TL, Suresh P, Shapiro AE. Cardiac output measurement, by means of electrical velocimetry, may be able to determine optimum maternal position during gestation, labour and caesarean delivery, by preventing vena caval compression and maximising cardiac output and placental perfusion pressure. *Anaesth Intensive Care* 2011;**39**: 308–11. <https://doi.org/10.1177/0310057X1103900225>
686. Pavlek P, Ceckova M, Staud F. Variation of drug kinetics in pregnancy. *Curr Drug Metab* 2009;**10**:520–9. <https://doi.org/10.2174/138920009788897993>
687. Berg RA, Hemphill R, Abella BS, Aufderheide TP, Cave DM, Hazinski MF, et al. Part 5: adult basic life support: 2010 American Heart Association guidelines for cardiopulmonary resuscitation and emergency cardiovascular care. *Circulation* 2010;**122**: S685–705. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.110.970939>
688. Dijkman A, Huisman CM, Smit M, Schutte JM, Zwart JJ, van Roosmalen JJ, et al. Cardiac arrest in pregnancy: increasing use of perimortem caesarean section due to emergency skills training? *BJOG* 2010;**117**:282–7. <https://doi.org/10.1111/j.1471-0528.2009.02461.x>
689. Katz V, Balderston K, DeFreest M. Perimortem cesarean delivery: were our assumptions correct? *Am J Obstet Gynecol* 2005;**192**:1916–20. discussion 1920–1921. <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2005.02.038>
690. Kim DR, Wang E. Prevention of supine hypotensive syndrome in pregnant women treated with transcranial magnetic stimulation. *Psychiatry Res* 2014;**218**:247–8. <https://doi.org/10.1016/j.psychres.2014.04.001>
691. Hidaka N, Chiba Y, Fukushima K, Wake N. Pregnant women with complete atrioventricular block: perinatal risks and review of management. *Pacing Clin Electrophysiol* 2011;**34**:1161–76. <https://doi.org/10.1111/j.1540-8159.2011.03177.x>
692. Glikson M, Nielsen JC, Kronborg MB, Michowitz Y, Auricchio A, Barbash IM, et al. 2021 ESC Guidelines on cardiac pacing and cardiac resynchronization therapy. *Eur Heart J* 2021;**42**:3427–520. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehab364>
693. Güdal M, Kervancıoğlu C, Oral D, Gürel T, Erol C, Sonel A. Permanent pacemaker implantation in a pregnant woman with the guidance of ECG and two-dimensional echocardiography. *Pacing Clin Electrophysiol* 1987;**10**:543–5. 8159.1987.tb04518.x
694. Chua KCM, Lim ETS, Chong DTT, Tan BY, Ho KL, Ching CK. Implantation of a dualchamber permanent pacemaker in a pregnant patient guided by intracardiac echocardiography and electroanatomic mapping. *HeartRhythm Case Rep* 2017;**3**:542–5. <https://doi.org/10.1016/j.hrcr.2017.09.003>
695. Hartz J, Clark BC, Ito S, Sherwin ED, Berul CI. Transvenous nonfluoroscopic pacemaker implantation during pregnancy guided by 3-dimensional electroanatomic mapping. *HeartRhythm Case Rep* 2017;**3**:490–2. <https://doi.org/10.1016/j.hrcr.2017.07.020>
696. Kumari A, Kumar K, Kumar Sinha A. The pattern of valvular heart diseases in India during pregnancy and its outcomes. *Cureus* 2021;**13**:e16394. <https://doi.org/10.7759/cureus.16394>

697. Baghel J, Keepanasseril A, Pillai AA, Mondal N, Jeganathan Y, Kundra P. Prediction of adverse cardiac events in pregnant women with valvular rheumatic heart disease. *Heart* 2020;**106**:1400–6. <https://doi.org/10.1136/heartjnl-2020-316648>
698. Vahanian A, Beyersdorf F, Praz F, Milojevic M, Baldus S, Bauersachs J, et al. 2021 ESC/EACTS Guidelines for the management of valvular heart disease. *Eur Heart J* 2022;**43**:561–632. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehab395>
699. Samiei N, Amirsardari M, Rezaei Y, Parsaee M, Kashfi F, Hantoosh Zadeh S, et al. Echocardiographic evaluation of hemodynamic changes in left-sided heart valves in pregnant women with valvular heart disease. *Am J Cardiol* 2016;**118**:1046–52. <https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2016.07.005>
700. Diao M, Kane A, Ndiaye MB, Mbaye A, Bodian M, Dia MM, et al. Pregnancy in women with heart disease in sub-Saharan Africa. *Arch Cardiovasc Dis* 2011;**104**:370–4. <https://doi.org/10.1016/j.acvd.2011.04.001>
701. Hameed A, Karaalp 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. [https://doi.org/10.1016/S0735-1097\(00\)01198-0](https://doi.org/10.1016/S0735-1097(00)01198-0)
702. Bortnick AE, Levine LD. Valvular heart disease in pregnancy. *Clin Obstet Gynecol* 2020;**63**:910–22. <https://doi.org/10.1097/GRF.0000000000000570>
703. Orwat S, Diller GP, van Hagen IM, Schmidt R, Tobler D, Greutmann M, et al. Risk of pregnancy in moderate and severe aortic stenosis: from the multinational ROPAC registry. *J Am Coll Cardiol* 2016;**68**:1727–37. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2016.07.750>
704. Elassy SM, Elmidany AA, Elbawab HY. Urgent cardiac surgery during pregnancy: a continuous challenge. *Ann Thorac Surg* 2014;**97**:1624–9. <https://doi.org/10.1016/j.athoracsur.2013.10.067>
705. Myerson SC, Mitchell AR, Ormerod OJ, Banning AP. What is the role of balloon dilatation for severe aortic stenosis during pregnancy? *J Heart Valve Dis* 2005;**14**:147–50.
706. Yagel O, Alter R, Nissan B, Zwas DR, Rosenbloom JI, Eyal O, et al. A pregnant woman with severe symptomatic aortic stenosis: how should we treat? *JACC Case Rep* 2024;**29**:102205. <https://doi.org/10.1016/j.jaccas.2023.102205>
707. Herzig MS, McIlvaine S, Feinberg L, Spiel MH, Carroll BJ. Outcomes of bicuspid aortic valve in pregnancy. *Am J Cardiol* 2024;**221**:74–6. <https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2024.04.038>
708. Pomini F, Mercogliano D, Cavalletti C, Caruso A, Pomini P. Cardiopulmonary bypass in pregnancy. *Ann Thorac Surg* 1996;**61**:259–68. <https://doi.org/10.1016/j.athoracsur.1996.07.008>
709. Minhas AS, Rahman F, Gavin N, Cedars A, Vaught AJ, Zakaria S, et al. Cardiovascular and obstetric delivery complications in pregnant women with valvular heart disease. *Am J Cardiol* 2021;**158**:90–7. <https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2021.07.038>
710. Ducas RA, Javier DA, D'Souza R, Silversides CK, Tsang W. Pregnancy outcomes in women with significant valve disease: a systematic review and meta-analysis. *Heart* 2020;**106**:512–9. <https://doi.org/10.1136/heartjnl-2019-315859>
711. Sabbag A, Essayagh B, Barrera JDR, Basso C, Berni A, Cosyns B, et al. EHRA expert consensus statement on arrhythmic mitral valve prolapse and mitral annular disjunction complex in collaboration with the ESC Council on valvular heart disease and the European Association of Cardiovascular Imaging endorsed by the Heart Rhythm Society, by the Asia Pacific Heart Rhythm Society, and by the Latin American Heart Rhythm Society. *Europace* 2022;**24**:1981–2003. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehac125>
712. Sabbag A, Aabel EW, Castrini AI, Siontis KC, Laredo M, Nizard J, et al. Mitral valve prolapse: arrhythmic risk during pregnancy and postpartum. *Eur Heart J* 2024;**45**:1831–9. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehae224>
713. Aabel EW, Dejgaard LA, Chivulescu M, Helle-Valle TM, Edvardsen T, Hasselberg NE, et al. Flecainide in patients with arrhythmic mitral valve syndrome: a case series. *Heart Rhythm* 2023;**20**:635–6. <https://doi.org/10.1016/j.hrthm.2022.12.024>
714. Roos-Hesselink JW, van der Zande JA, Johnson MR. Pregnancy outcomes in women with heart disease: how to improve? *Eur Heart J* 2023;**44**:1541–3. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehado35>
715. Tornos P, Sambola A, Permanyer-Miralda G, Evangelista A, Gomez Z, Soler-Soler J. Long-term outcome of surgically treated aortic regurgitation: influence of guideline adherence toward early surgery. *J Am Coll Cardiol* 2006;**47**:1012–7. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2005.10.049>
716. Kuchibhatla A, Soghrati N, Saleh Y, Rushing G, Halim MA, Pelletier M, et al. Transcatheter or surgical aortic valve replacement in pregnant women? A comprehensive review of the current literature. *J Invasive Cardiol* 2025;**37**. <https://doi.org/10.25270/jic/24.00065>
717. Justin Paul G, Anne Princy S, Anju S, Anita S, Cecily Mary M, Gnanavelu G, et al. Pregnancy outcomes in women with heart disease: the Madras Medical College Pregnancy And Cardiac (M-PAC) registry from India. *Eur Heart J* 2023;**44**:1530–40. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehado03>
718. Carvajal HG, Lindley KJ, Shah T, Brar AK, Barger PM, Billadello JJ, et al. Impact of pregnancy on autograft dilatation and aortic valve function following the Ross procedure. *Congenit Heart Dis* 2018;**13**:217–21. <https://doi.org/10.1111/chd.12554>
719. Wichert-Schmitt B, Grewal J, Malinowski AK, Pfaller B, Losenno KL, Kiess MC, et al. Outcomes of pregnancy in women with bioprosthetic heart valves with or without valve dysfunction. *J Am Coll Cardiol* 2022;**80**:2014–24. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2022.09.019>
720. Jacobson LT, Hade EM, Collins TC, Margolis KL, Waring ME, Van Horn LV, et al. Breastfeeding history and risk of stroke among parous postmenopausal women in the women's health initiative. *J Am Heart Assoc* 2018;**7**:e008739. <https://doi.org/10.1161/JAHA.118.008739>
721. Daugherty MM, Zilberman-Rudenko J, Shatzel JJ, McCarty OJT, Raghunathan V, DeLoughery TC. Management of anticoagulation in pregnant women with mechanical heart valves. *Obstet Gynecol Surv* 2020;**75**:190–8. <https://doi.org/10.1097/OGX.0000000000000751>
722. Özkan M, Çakal B, Karakoyun S, Gürsoy OM, Çevik C, Kalçık M, et al. Thrombolytic therapy for the treatment of prosthetic heart valve thrombosis in pregnancy with lowdose, slow infusion of tissue-type plasminogen activator. *Circulation* 2013;**128**:532–40. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.113.001145>
723. Countouris ME, Marino AL, Raymond M, Hauspurg A, Berlach KL. Infective endocarditis in pregnancy: a contemporary cohort. *Am J Perinatol* 2024;**41**:e230–5. <https://doi.org/10.1055/a-1877-5763>

724. Sinner GJ, Annabathula R, Viquez K, Alnabelsi TS, Leung SW. Infective endocarditis in pregnancy from 2009 to 2019: the consequences of injection drug use. *Infect Dis (Lond)* 2021;**53**:633–9. <https://doi.org/10.1080/23744235.2021.1912821>
725. Dagher MM, Eichenberger EM, Addae-Konadu KL, Dotters-Katz SK, Kohler CL, Fowler VG, *et al.* Maternal and fetal outcomes associated with infective endocarditis in pregnancy. *Clin Infect Dis* 2021;**73**:1571–9. <https://doi.org/10.1093/cid/ciab533>
726. Izewski JM, Bell BZ, Haas DM. Antibiotics in labor and delivery. *Obstet Gynecol Clin North Am* 2023;**50**:137–50. <https://doi.org/10.1016/j.ogc.2022.10.011>
727. Halliday BP, Wassall R, Lota AS, Khalique Z, Gregson J, Newsome S, *et al.* Withdrawal of pharmacological treatment for heart failure in patients with recovered dilated cardiomyopathy (TRED-HF): an open-label, pilot, randomised trial. *Lancet* 2019;**393**: 61–73. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(18\)32484-X](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(18)32484-X)
728. Rakisheva A, Sliwa K, Bauersachs J, Van Linthout S, Chopra VK, Bayes-Genis A, *et al.* Multidisciplinary care of peripartum heart failure: a scientific statement of the Heart Failure Association of the ESC. *Eur J Heart Fail* 2024;**26**:742–53. <https://doi.org/10.1002/ehhf.3246>
729. Sliwa K, Anthony J. Late maternal deaths: a neglected responsibility. *Lancet* 2016;**387**: 2072–3. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(16\)30391-9](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(16)30391-9)
730. Labbene I, Arrigo M, Tavares M, Hajjej Z, Brandão JL, Tolppanen H, *et al.* Decongestive effects of levosimendan in cardiogenic shock induced by postpartum cardiomyopathy. *Anaesth Crit Care Pain Med* 2017;**36**:39–42. <https://doi.org/10.1016/j.accpm.2016.02.009>
731. Wong RW, Seasey AR, Gongora E, Hoopes CW, Bellot S, McElwee SK, *et al.* Strategies and outcomes of extracorporeal membrane oxygenation use in peripartum patients: a single institution experience. *J Matern Fetal Neonatal Med* 2024;**37**:2355293. <https://doi.org/10.1080/14767058.2024.2355293>
732. Hilfiker-Kleiner D, Westhoff-Bleck M, Gunter HH, von Kaisenberg CS, Bohnhorst B, Hoeltje M, *et al.* A management algorithm for acute heart failure in pregnancy. The Hannover experience. *Eur Heart J* 2015;**36**:769–70. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehv039>
733. Ponikowski P, Voors AA, Anker SD, Bueno H, Cleland JGF, Coats AJS, *et al.* 2016 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure: the task force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC) developed with the special contribution of the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. *Eur Heart J* 2016;**37**:2129–200. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehw128>
734. McDonagh TA, Metra M, Adamo M, Gardner RS, Baumbach A, Böhm M, *et al.* 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. *Eur Heart J* 2021;**42**:3599–726. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehab368>
735. Libhaber E, Sliwa K, Bachelier K, Lamont K, Böhm M. Low systolic blood pressure and high resting heart rate as predictors of outcome in patients with peripartum cardiomyopathy. *Int J Cardiol* 2015;**190**:376–82. <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2015.04.081>
736. Haghighia A, Tongers J, Berliner D, König T, Schäfer A, Brehm M, *et al.* Early ivabradine treatment in patients with acute peripartum cardiomyopathy: subanalysis of the German PPCM registry. *Int J Cardiol* 2016;**216**:165–7. <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2016.04.143>
737. Egidy Assenza G, Dimopoulos K, Budts W, Dondi A, Economy KE, Gargiulo GD, *et al.* Management of acute cardiovascular complications in pregnancy. *Eur Heart J* 2021;**42**: 4224–40. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehab546>
738. Sliwa K, Azibani F, Baard J, Osman A, Zühlke L, Lachmann A, *et al.* Reducing late maternal death due to cardiovascular disease—a pragmatic pilot study. *Int J Cardiol* 2018;**272**:70–6. <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2018.07.140>
739. Kaye AB, Bhakta A, Moseley AD, Rao AK, Arif S, Lichtenstein SJ, *et al.* Review of cardiovascular drugs in pregnancy. *J Womens Health (Larchmt)* 2019;**28**:686–97. <https://doi.org/10.1089/jwh.2018.7145>
740. Mebazaa A, Yilmaz MB, Levy P, Ponikowski P, Peacock WF, Laribi S, *et al.* Recommendations on pre-hospital & early hospital management of acute heart failure: a consensus paper from the Heart Failure Association of the European Society of Cardiology, the European Society of Emergency Medicine and the Society of Academic Emergency Medicine. *Eur J Heart Fail* 2015;**17**:544–58. <https://doi.org/10.1002/ehhf.289>
741. Punnoose LR, Coscia LA, Armenti DP, Constantinescu S, Moritz MJ. Pregnancy outcomes in heart transplant recipients. *J Heart Lung Transplant* 2020;**39**:473–80. <https://doi.org/10.1016/j.healun.2020.02.005>
742. Acuna S, Zaffar N, Dong S, Ross H, D'Souza R. Pregnancy outcomes in women with cardiothoracic transplants: a systematic review and meta-analysis. *J Heart Lung Transplant* 2020;**39**:93–102. <https://doi.org/10.1016/j.healun.2019.11.018>
743. Dagher O, Alami Laroussi N, Carrier M, Cecere R, Charbonneau E, de Denus S, *et al.* Pregnancy after heart transplantation: a well-thought-out decision? The Quebec provincial experience—a multi-centre cohort study. *Transpl Int* 2018;**31**:977–87. <https://doi.org/10.1111/tri.13144>
744. D'Souza R, Soete E, Silversides CK, Zaffar N, Van Mieghem T, Van Cleemput J, *et al.* Pregnancy outcomes following cardiac transplantation. *J Obstet Gynaecol Can* 2018;**40**:566–71. <https://doi.org/10.1016/j.jogc.2017.08.030>
745. Macera F, Occhi L, Masciocco G, Varrenti M, Frigerio M. A new life: motherhood after heart transplantation. A single-center experience and review of literature. *Transplantation* 2018;**102**:1538–44. <https://doi.org/10.1097/TP.0000000000002281>
746. O'Boyle PJ, Smith JD, Danskin AJ, Lyster HS, Burke MM, Banner NR. *De novo* HLA sensitization and antibody mediated rejection following pregnancy in a heart transplant recipient. *Am J Transplant* 2010;**10**:180–3. <https://doi.org/10.1111/j.1600-6143.2009.02875.x>
747. Ginwalla M, Pando MJ, Khush KK. Pregnancy-related human leukocyte antigen sensitization leading to cardiac allograft vasculopathy and graft failure in a heart transplant recipient: a case report. *Transplant Proc* 2013;**45**:800–2. <https://doi.org/10.1016/j.transproceed.2012.10.038>
748. Kuczaj A, Pawlak S, Śliwka J, Przybyłowski P. Pregnancies after orthotopic heart transplantation: a single-center experience. *Transplant Proc* 2022;**54**:1065–9. <https://doi.org/10.1016/j.transproceed.2022.01.026>
749. Irani RA, Coscia LA, Chang E, Lappen JR. Society for Maternal–Fetal Medicine consult series #66: prepregnancy evaluation and pregnancy management of patients with solid organ transplants. *Am J Obstet Gynecol* 2023;**229**:B10–32. <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2023.04.022>

750. Bry C, Hubert D, Reynaud-Gaubert M, Dromer C, Mal H, Roux A, *et al.* Pregnancy after lung and heart–lung transplantation: a French multicentre retrospective study of 39 pregnancies. *ERJ Open Res* 2019;**5**:00254–2018. <https://doi.org/10.1183/23120541.00254-2018>
751. Durst JK, Rampersad RM. Pregnancy in women with solid-organ transplants: a review. *Obstet Gynecol Surv* 2015;**70**:408–18. <https://doi.org/10.1097/OGX.000000000000194>
752. Peccatori FA, Azim HA Jr, Orecchia R, Hoekstra HJ, Pavlidis N, Kesic V, *et al.* Cancer, pregnancy and fertility: ESMO clinical practice guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol* 2013;**24**:vi160–70. <https://doi.org/10.1093/annonc/mdt199>
753. Silverstein J, Post AL, Chien AJ, Olin R, Tsai KK, Ngo Z, *et al.* Multidisciplinary management of cancer during pregnancy. *JCO Oncol Pract* 2020;**16**:545–57. <https://doi.org/10.1200/OP.20.00077>
754. Cubillo A, Morales S, Goñi E, Matute F, Muñoz JL, Pérez-Díaz D, *et al.* Multidisciplinary consensus on cancer management during pregnancy. *Clin Transl Oncol* 2021;**23**: 1054–66. <https://doi.org/10.1007/s12094-020-02491-8>
755. Narayanan M, Elkayam U, Naqvi TZ. Echocardiography in pregnancy: part 2. *Curr Cardiol Rep* 2016;**18**:90. <https://doi.org/10.1007/s11886-016-0761-6>
756. Furenäs E, Eriksson P, Wennerholm UB, Dellborg M. Pregnancy in a healthy population: dynamics of NTproBNP and hs-cTropoin T. *Open Heart* 2020;**7**:e001293. <https://doi.org/10.1136/openhrt-2020-001293>
757. Lyon AR, López-Fernández T, Couch LS, Asteggiano R, Aznar MC, Bergler-Klein J, *et al.* 2022 ESC Guidelines on cardio-oncology developed in collaboration with the European Hematology Association (EHA), the European Society for Therapeutic Radiology and Oncology (ESTRO) and the International Cardio-Oncology Society (IC-OS). *Eur Heart J* 2022;**43**:4229–361. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehac244>
758. Chait-Rubinek L, Mariani JA, Goroncy N, Herschtal A, Wheeler GC, Dwyer MK, *et al.* A retrospective evaluation of risk of peripartum cardiac dysfunction in survivors of childhood, adolescent and young adult malignancies. *Cancers (Basel)* 2019;**11**:1046. <https://doi.org/10.3390/cancers11081046>
759. Thompson KA, Hildebrandt MA, Ater JL. Cardiac outcomes with pregnancy after cardiotoxic therapy for childhood cancer. *J Am Coll Cardiol* 2017;**69**:594–5. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2016.11.040>
760. Lane-Cordova AD, Khan SS, Grobman WA, Greenland P, Shah SJ. Long-term cardiovascular risks associated with adverse pregnancy outcomes: JACC review topic of the week. *J Am Coll Cardiol* 2019;**73**:2106–16. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2018.12.092>
761. Parikh NI, Gonzalez JM, Anderson CAM, Judd SE, Rexrode KM, Hlatky MA, *et al.* Adverse pregnancy outcomes and cardiovascular disease risk: unique opportunities for cardiovascular disease prevention in women: a scientific statement from the American Heart Association. *Circulation* 2021;**143**:e902–16. <https://doi.org/10.1161/CIR.0000000000000961>
762. Ghossein-Doha C, Thilaganathan B, Vaught AJ, Briller JE, Roos-Hesselin JW. Hypertensive pregnancy disorder, an under-recognized women specific risk factor for heart failure? *Eur J Heart Fail* 2025;**27**:459–72. <https://doi.org/10.1002/ehfj.3520>
763. Hauspurg A, Jeyabalan A. Postpartum preeclampsia or eclampsia: defining its place and management among the hypertensive disorders of pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 2022;**226**:S1211–21. <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2020.10.027>
764. Brown MC, Best KE, Pearce MS, Waugh J, Robson SC, Bell R. Cardiovascular disease risk in women with pre-eclampsia: systematic review and meta-analysis. *Eur J Epidemiol* 2013;**28**:1–19. <https://doi.org/10.1007/s10654-013-9762-6>
765. Lopes Perdigo J, Lewey J, Hirshberg A, Koelper N, Srinivas SK, Elovitz MA, *et al.* Furosemide for accelerated recovery of blood pressure postpartum in women with a hypertensive disorder of pregnancy: a randomized controlled trial. *Hypertension* 2021;**77**:1517–24. <https://doi.org/10.1161/HYPERTENSIONAHA.120.16133>
766. Jannet D, Carbonne B, Sebban E, Milliez J. Nicardipine versus metoprolol in the treatment of hypertension during pregnancy: a randomized comparative trial. *Obstet Gynecol* 1994;**84**:354–9.
767. ACOG committee opinion no. 767: emergent therapy for acute-onset, severe hypertension during pregnancy and the postpartum period. *Obstet Gynecol* 2019;**133**: e174–80. <https://doi.org/10.1097/AOG.0000000000003075>
768. Buchanan TA, Xiang AH, Page KA. Gestational diabetes mellitus: risks and management during and after pregnancy. *Nat Rev Endocrinol* 2012;**8**:639–49. <https://doi.org/10.1038/nrendo.2012.96>
769. Claesson R, Ignell C, Shaat N, Berntorp K. HbA1c as a predictor of diabetes after gestational diabetes mellitus. *Prim Care Diabetes* 2017;**11**:46–51. <https://doi.org/10.1016/j.pcd.2016.09.002>
770. Burlina S, Dalfrà MC, Chillelli NC, Lapolla A. Gestational diabetes mellitus and future cardiovascular risk: an update. *Int J Endocrinol* 2016;**2016**:2070926. <https://doi.org/10.1155/2016/2070926>
771. Grandi SM, Filion KB, Yoon S, Ayele HT, Doyle CM, Hutcheon JA, *et al.* Cardiovascular disease-related morbidity and mortality in women with a history of pregnancy complications. *Circulation* 2019;**139**:1069–79. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.118.036748>
772. Crump C, Sundquist J, McLaughlin MA, Dolan SM, Govindarajulu U, Sieh W, *et al.* Adverse pregnancy outcomes and long term risk of ischemic heart disease in mothers: national cohort and co-sibling study. *BMJ* 2023;**380**:e072112. <https://doi.org/10.1136/bmj-2022-072112>
773. Marx N, Federici M, Schütt K, Müller-Wieland D, Ajjan RA, Antunes MJ, *et al.* 2023 ESC Guidelines for the management of cardiovascular disease in patients with diabetes. *Eur Heart J* 2023;**44**:4043–140. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehad192>
774. Adam S, McIntyre HD, Tsoi KY, Kapur A, Ma RC, Dias S, *et al.* Pregnancy as an opportunity to prevent type 2 diabetes mellitus: FIGO best practice advice. *Int J Gynaecol Obstet* 2023;**160**:56–67. <https://doi.org/10.1002/ijgo.14537>
775. Fu J, Retnakaran R. The life course perspective of gestational diabetes: an opportunity for the prevention of diabetes and heart disease in women. *EClinicalMedicine* 2022;**45**: 101294. <https://doi.org/10.1016/j.eclim.2022.101294>
776. Catov JM, Snyder GC, Fraser A, Lewis CE, Liu K, Althouse AD, *et al.* Blood pressure patterns and subsequent coronary artery calcification in women who delivered preterm births. *Hypertension* 2018;**72**:159–66. <https://doi.org/10.1161/HYPERTENSIONAHA.117.10693>

777. Catov JM, Snyder GG, Bullen BL, Barinas-Mitchell EJM, Holzman C. Women with preterm birth have evidence of subclinical atherosclerosis a decade after delivery. *J Womens Health (Larchmt)* 2019;**28**:621–7. <https://doi.org/10.1089/jwh.2018.7148>
778. Hall PS, Nah G, Vittinghoff E, Parker DR, Manson JE, Howard BV, *et al.* Relation of pregnancy loss to risk of cardiovascular disease in parous postmenopausal women (from the Women's Health Initiative). *Am J Cardiol* 2019;**123**:1620–5. <https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2019.02.012>
779. Kyriacou H, Al-Mohammad A, Muehlschlegel C, Foster-Davies L, Bruco MEF, Legard C, *et al.* The risk of cardiovascular diseases after miscarriage, stillbirth, and induced abortion: a systematic review and meta-analysis. *Eur Heart J Open* 2022;**2**:oeac065. <https://doi.org/10.1093/ehjopen/oeac065>
780. Tørris C, Bjørnnes AK. Duration of lactation and maternal risk of metabolic syndrome: a systematic review and meta-analysis. *Nutrients* 2020;**12**:2718. <https://doi.org/10.3390/nu12092718>
781. Tschiderer L, Seekircher L, Kunutsor SK, Peters SAE, O'Keeffe LM, Willeit P. Breastfeeding is associated with a reduced maternal cardiovascular risk: systematic review and meta-analysis involving data from 8 studies and 1 192 700 parous women. *J Am Heart Assoc* 2022;**11**:e022746. <https://doi.org/10.1161/JAHA.121.022746>
782. Wang YX, Arvizu M, Rich-Edwards JW, Manson JE, Wang L, Missmer SA, *et al.* Breastfeeding duration and subsequent risk of mortality among US women: a prospective cohort study. *EClinicalMedicine* 2022;**54**:101693. <https://doi.org/10.1016/j.eclinm.2022.101693>
783. Kirkegaard H, Bliddal M, Størring H, Rasmussen KM, Gunderson EP, Køber L, *et al.* Breastfeeding and later maternal risk of hypertension and cardiovascular disease—the role of overall and abdominal obesity. *Prev Med* 2018;**114**:140–8. <https://doi.org/10.1016/j.ypmed.2018.06.014>
784. Qu G, Wang L, Tang X, Wu W, Sun Y. Association between duration of breastfeeding and maternal hypertension: a systematic review and meta-analysis. *Breastfeed Med* 2018;**13**:318–26. <https://doi.org/10.1089/bfm.2017.0180>
785. Schwarz EB, Ray RM, Stuebe AM, Allison MA, Ness RB, Freiberg MS, *et al.* Duration of lactation and risk factors for maternal cardiovascular disease. *Obstet Gynecol* 2009;**113**: 974–82. <https://doi.org/10.1097/01.AOG.0000346884.67796.ca>
786. Peters SA, van der Schouw YT, Wood AM, Sweeting MJ, Moons KG, Weiderpass E, *et al.* Parity, breastfeeding and risk of coronary heart disease: a pan-European case-cohort study. *Eur J Prev Cardiol* 2016;**23**:1755–65. <https://doi.org/10.1177/2047487316658571>
787. Stuebe AM, Michels KB, Willett WC, Manson JE, Rexrode K, Rich-Edwards JW. Duration of lactation and incidence of myocardial infarction in middle to late adulthood. *Am J Obstet Gynecol* 2009;**200**:138.e1–e8. <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2008.10.001>
788. Chetwynd EM, Stuebe AM, Rosenberg L, Troester M, Rowley D, Palmer JR. Cumulative lactation and onset of hypertension in African-American women. *Am J Epidemiol* 2017;**186**:927–34. <https://doi.org/10.1093/aje/kwx163>
789. Magnus MC, Wallace MK, Demirci JR, Catov JM, Schmella MJ, Fraser A. Breastfeeding and later-life cardiometabolic health in women with and without hypertensive disorders of pregnancy. *J Am Heart Assoc* 2023;**12**:e026696. <https://doi.org/10.1161/JAHA.122.026696>
790. Peters SAE, Yang L, Guo Y, Chen Y, Bian Z, Du J, *et al.* Breastfeeding and the risk of maternal cardiovascular disease: a prospective study of 300 000 Chinese women. *J Am Heart Assoc* 2017;**6**:e006081. <https://doi.org/10.1161/JAHA.117.006081>
791. Gunderson EP, Hurston SR, Ning X, Lo JC, Crites Y, Walton D, *et al.* Lactation and progression to type 2 diabetes mellitus after gestational diabetes mellitus: a prospective cohort study. *Ann Intern Med* 2015;**163**:889–98. <https://doi.org/10.7326/M15-0807>
792. Countouris ME, Holzman C, Althouse AD, Snyder GG, Barinas-Mitchell E, Reis SE, *et al.* Lactation and maternal subclinical atherosclerosis among women with and without a history of hypertensive disorders of pregnancy. *J Womens Health (Larchmt)* 2020;**29**:789–98. <https://doi.org/10.1089/jwh.2019.7863>
793. Matsunaga T, Kadomatsu Y, Tsukamoto M, Kubo Y, Okada R, Nagayoshi M, *et al.* Associations of breastfeeding history with metabolic syndrome and cardiovascular risk factors in community-dwelling parous women: the Japan multi-institutional collaborative cohort study. *PLoS One* 2022;**17**:e0262252. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0262252>
794. Nguyen B, Gale J, Nassar N, Bauman A, Joshy G, Ding D. Breastfeeding and cardiovascular disease hospitalization and mortality in parous women: evidence from a large Australian cohort study. *J Am Heart Assoc* 2019;**8**:e011056. <https://doi.org/10.1161/JAHA.118.011056>
795. McKinney J, Keyser L, Clinton S, Pagliano C. ACOG committee opinion no. 736: optimizing postpartum care. *Obstet Gynecol* 2018;**132**:784–5. <https://doi.org/10.1097/AOG.0000000000002849>
796. Gamble DT, Brikinn B, Myint PK, Bhattacharya S. Hypertensive disorders of pregnancy and subsequent cardiovascular disease: current national and international guidelines and the need for future research. *Front Cardiovasc Med* 2019;**6**:55. <https://doi.org/10.3389/fcvm.2019.00055>
797. Hedeager Mømsen AM, Høftø D, Ørtenblad L, Friis Lauszus F, Krogh RHA, Lynggaard V, *et al.* Diabetes prevention interventions for women after gestational diabetes mellitus: an overview of reviews. *Endocrinol Diabetes Metab* 2021;**4**:e00230. <https://doi.org/10.1002/edm2.230>
798. Kitt J, Fox R, Frost A, Shanyinde M, Tucker K, Bateman PA, *et al.* Long-term blood pressure control after hypertensive pregnancy following physician-optimized selfmanagement: the POP-HT randomized clinical trial. *JAMA* 2023;**330**:1991–9. <https://doi.org/10.1001/jama.2023.21523>
799. Visseren FLJ, Mach F, Smulders YM, Carballo D, Koskinas KC, Bäck M, *et al.* 2021 ESC Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice. *Eur Heart J* 2021;**42**:3227–337. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehab484>
800. Balaji B, Ranjit Mohan A, Rajendra P, Mohan D, Ram U, Viswanathan M. Gestational diabetes mellitus postpartum follow-up testing: challenges and solutions. *Can J Diabetes* 2019;**43**:641–6. <https://doi.org/10.1016/j.cjcd.2019.04.011>