



11217  
38  
UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO 2 ej

FACULTAD DE MEDICINA

DIVISION DE ESTUDIOS SUPERIORES

HOSPITAL DE GINECO-OBSTETRICIA No. 3

CENTRO MEDICO LA RAZA

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL

MORBIMORTALIDAD MATERNO FETAL EN LAS  
PACIENTES BAJO ANTICOAGULACION ORAL  
POR PROTESIS VALVULAR

T E S I S

QUE PARA OBTENER EL GRADO DE  
ESPECIALISTA EN GINECOLOGIA Y OBSTETRICIA  
P R E S E N T A :

DRA. NANCY DEL PERPETUO SOCORRO  
CETINA CAMARA

Coordinador: Dr. Roberto Covarrubias Villegas

Colaboradores: Dr. Jorge Fuentes León

Dr. Daniel Miguel Acevedo Mendoza

México, D. F.

1990

FALLA DE ORIGEN



## **UNAM – Dirección General de Bibliotecas Tesis Digitales Restricciones de uso**

### **DERECHOS RESERVADOS © PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

Todo el material contenido en esta tesis está protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

## I N D I C E

Título .....	1
Nombre de los Investigadores .....	2
Introducción .....	3
Generalidades .....	5
Objetivo .....	12
Material .....	13
Métodos .....	14
Resultados .....	15
Comentarios .....	19
Conclusiones .....	21
Tablas .....	23
Bibliografía .....	30

**MORBIMORTALIDAD MATERNO - FETAL EN LAS PACIENTES  
BAJO ANTICOAGULACION ORAL, POR  
PROTESIS VALVULAR.**

**Nombre de los Investigadores:**

**Dra. Nancy del Perpetuo Socorro Cetina Cámara**

**Dr. Roberto Covarrubias Villegas.**

**Dr. Jorge Fuentes León.**

**Dr. Daniel Miguel Acevedo Mendoza.**

## INTRODUCCION

El embarazo, por sus características cambiantes que provoca en el organismo materno, crea un ambiente de hipercoagulabilidad. Por tal motivo, desde el advenimiento de la aplicación de prótesis valvulares, en pacientes -- con enfermedad reumática avanzada, se hizo necesario el uso de anticoagulantes, sobre todo para el problema de tromboembolismo. Por ello, se requiere que durante todo el embarazo, sean protegidas. Sin embargo, esto no está exento de complicaciones, que pueden ir desde alteraciones en la coagulación, afectando al binomio. Esto sucede sobre todo con los anticoagulantes orales Cumarínicos que aunque proporcionan protección contra el tromboembolismo en el segundo y tercer trimestre, están contraindicados en el primero; específicamente, entre la 6a. y 12a. semana de gestación.

Existe un síndrome provocado por un derivado sintético de la Cumarina, o sea el Warfarín, llamado también Embriopatía de Warfarín; el cual consiste en Hipoplasia nasal y/o Condrodisplasia puntata.

Las anomalías que han sido reportadas, sobre el SNC, incluyen: Displasia dorsal en la línea media, caracteri-

zada por agenesia del cuerpo calloso, Malformación de --  
Dandy - Walker (marcha de dandy), y atrofia de cerebelo-  
en la línea media.

En cuanto a la Heparina, en la madre, se ha reportado --  
además del efecto indeseable que es la hemorragia, la Og  
teoporosis, y se han sugerido como posibles mecanismos, -  
la potenciación del efecto de la hormona paratiroidea en  
la actividad del osteoclasto, decremento de la actividad  
del osteoblasto; incremento de la reabsorción del hueso, -  
debido a la actividad de la colagenasa relacionada con -  
la heparina y anormalidades en el metabolismo de la vita  
mina D.

## GENERALIDADES

a) **Cardiopatía en el Embarazo.**- Durante el embarazo, -- predomina la cardiopatía reumática entre el 85% y 95%. La mayoría de las veces es difícil encontrar por anamnesis, datos de fiebre reumática, por lo que en nuestro medio, se refiere una frecuencia de 0.6% de todas las embarazadas. El 89% de todas las cardiopatías, - corresponde a las cardiopatías reumáticas. De estas, las más frecuentes son: Estenosis Mitral, Insuficiencia Mitral, Doble lesión Mitral y lesiones Aórticas.

b) **Prótesis Valvular.**- El 1er. reemplazo exitoso de Mitral y Aórtico, fue hecho por Harken y col; y Starr - en 1960.

Existen 2 grandes grupos de prótesis valvular: Mecánicas y Biológicas. (de tejidos).

Mecánicas.- En ellas encontramos: a) Las de balón de Canasta y b) De disco ladeado. Dentro de las primeras, tenemos a la de Starr Edwards, que es la más usada. Su inconveniencia, es lo voluminoso de la canastilla. Sin embargo, es la que tiene mayor experimentación clínica en relación con otras válvulas. Las de Disco ladeado, son más pequeñas, empleándose entre



ellas a la de Bjork Shiley. Se mencionan 2 problemas con estas: Trombos súbitos y fracturas de la parte móvil. Se han modificado pero aún persisten las complicaciones.

Se menciona también, a la de St. Jude, que es de 2 -- anillos, ésta presenta un orificio pequeño, por lo que se usa muy frecuentemente en niños. La durabilidad de las mecánicas es excelente, (más de 20 años en las de canastilla). El problema de siempre es la anticoagulación a largo plazo, y por lo tanto, los problemas que conlleva. Se ha preferido siempre el control con anticoagulantes orales, tipo Warfarin. Tiene una mortalidad de 0.2% y Morbilidad de 2%. La trombosis en la posición tricuspídea es alta con las mecánicas, -- por lo que en éste sitio se prefieren a las mecánicas. Biológicas.- Las primeras fueron de homoinjertos esterilizados químicamente, pero por rechazo y difícil obtención, se desarrollaron los Heteroinjertos porcinos (1965) V. Hancock y Carpentier Edwards. En los 3 primeros meses postoperatorios, la sutura del anillo se endoteliza, aumentando el índice de tromboembolia, por lo que se recomienda la anticoagulación. Por tal

motivo, y solo después de estos 3 meses, en la posición aórtica, no son requeridos los anticoagulantes. En la posición mitral, sin factores de riesgo (ritmo sinusal, no episodios de tromboembolia preoperatorios ni trombos intraarteriales), tampoco es necesario la anticoagulación. Su mayor problema es su poca durabilidad. Las complicaciones, inician entre el 4o. y 5o. año postoperatorio, pudiendo ser hasta de 10 años en un 20%.

El tiempo en que falla la válvula, es inversamente proporcional a la edad de la paciente. Existe un 2o. grupo de Heteroinjertos, la Inescu-Shiley, que es pericardiotratado de bovino. Su importancia radica, en que es útil en pacientes con anulus aórtico. A pesar de la endotelización del orificio funcional y que las válvulas se vuelven medio estenóticas, funcionalmente son adecuadas; miden de 1.7 a 2 cm<sup>2</sup> con un gradiente de 4-8 mhg. Es rara la obstrucción con éstas válvulas, así como reoperación para corregir un mal funcionamiento.

Para la selección de la válvula, deben intervenir -- tanto Médicos como el mismo paciente, explicándole --

las ventajas y desventajas. Estas entre sí, casi son las mismas.

Sin embargo lo más importante, que debemos tomar en cuenta es la anticoagulación y sus riesgos. En las biológicas: En pacientes, en las que la anticoagulación es poco confiable, en las que es gran riesgo, y en los de 65 y 70 años, en los que la durabilidad poco importa.

En situaciones especiales, tales como el embarazo, se sabe del riesgo de los anticoagulantes tanto en la madre como en el producto. En niños, no se recomiendan las biológicas por poca durabilidad. En pacientes -- que se someterán a procesos quirúrgicos, el riesgo es mínimo, cuando se suspenden los anticoagulantes 1 a 3 días antes. En la posición tricuspídea, se complica el uso de mecánicas, por la baja presión y velocidad del flujo sanguíneo, por lo que se recomiendan las -- biológicas. Las recomendaciones para anticoagular -- con válvulas mecánicas son: Todos con válvulas (M o A) recibirán Warfarin, conservando un TP (con trombo-plastina de cerebro de conejo) de 1.5 a 2 veces el valor normal (INR = proporción Internacional Normaliza-

da = 3 a 4.5) La adición de Dipyridamol (400 mg/día) es opcional. (Un trombotest del 25 a 30%).

Los antiagregantes plaquetarios solos, no constituyen profilaxis suficiente contra tromboembolia usando válvulas mecánicas. Si se sufre un proceso de hemorragia estando con terapéutica, se establece un tratamiento menos intenso de Warfarin (TP de 1.2 a 1.5 veces control, INR de 2.0 a 3.0). Stein y col; recomiendan este régimen.

Para biológicas recomiendan: En posición Mitral, se tratarán los 3 primeros meses, con Warfarin a dosis mínimas (TP 1.2 a 1.5 INR 2.0 a 3.0). Para la posición aórtica es opcional si tiene ritmo sinusal. Los enfermos con factores de riesgo ya mencionados, se recomienda Warfarin por largo tiempo.

c) Anticoagulantes.- Cumarínicos. En 1924, Schofield describió un trastorno hemorrágico vacuno, por ingestión de trébol dulce y fué hasta 1939, en que Campbell y Link identificaron al agente como bishidroxycumarina (dicumarol).

Un análogo sintético mayormente utilizado es la Warfarina que se describió como raticida. Es el medicamento

to más usado. Su acción la efectúa al bloquear la --  
formación de vitamina K, y por tanto, de los factores  
dependientes de ésta se denominan, anticoagulantes in  
directos, porque actúan únicamente in vitro. Se absor-  
ven rápida y totalmente en tubo digestivo, y las con-  
centraciones máximas plasmáticas, se alcanzan 1 hora-  
después. Se une en un 99% a la albúmina. Se elimi--  
nan por orina y heces. Efectos teratogénicos, ya se-  
mencionaron al inicio del trabajo (S. Warfarin, etc.)  
En caso de hemorragia por sobredosis, se dá Vit K 10  
a 20 mg VO; por hemorragia severa 50 mg IV. Su con--  
trol de laboratorio, se regula con Tiempo de Protombi-  
na, usando siempre un tiempo de tromboplastina estan-  
dar. (de 1.5 a 2.0 del normal, así como 25 a 30%).  
Heparina. Es un mucopolisacárido que se extrae de --  
fuentes animales, para uso comercial. Es un anticoa-  
gulante directo, porque actúa in vitro e in vivo, ac-  
túa por un cofactor plasmático la antitrombina III, -  
que neutraliza varios factores coagulantes activados.  
No se absorbe por tubo digestivo y tampoco pasa la ba-  
rreira placentaria. Su uso es parenteral. (no IM). Se  
elimina por orina. Si se produce hemorragia por sobre

dosis, se utiliza su antagonista, la protamina, por vía intravenosa, a dosis de 1 mg. por cada 100 unidades de heparina. Su control en laboratorio, es por el Tiempo Parcial de Tromboplastina, llevado a 30 a 35 segundos. Sus efectos indeseables, ya fueron mencionados anteriormente.

d) Antiagregantes Plaquetarios.- Dipyridamol. Es un vasodilatador, que combinado con la Warfarina, inhibe la embolización por prótesis valvular, por sí solo tiene poco efecto clínico; interfiere con las plaquetas, potenciando a la prostaciclina o inhibiendo la actividad de la fosfodiesterasa. Su único uso recomendado, es la profilaxis primaria de tromboembolos en pacientes con válvulas cardíacas protésicas (dosis de 5 mg. c/8 hrs.)

Acido Acetilsalisílico. Inhibe a las plaquetas por acetilación de enzimas plaquetarias que sintetizan los precursores de las prostaglandinas y del tromboxano. Su efecto aún es punto de discusión, pues tanto se ha visto que ayuda a prevenir fenómenos tromboembólicos junto con la Warfarina, también produce aumento de hemorragias. Así mismo con respecto a su efecto solo, es más útil, -- que el mismo dipyridamol (dosis variable, de 500 mg. hasta 1000 mg/24 hrs.)

**OBJETIVO:**

Determinar las complicaciones a que están expuestos el binomio Madre - Feto, con el uso de anticoagulantes orales como tratamiento en pacientes con prótesis valvular, en el H.G.O. # 3 Centro Médico "La Raza".

**MATERIAL:**

Se recabaron los expedientes clínicos de todas aquellas pacientes con prótesis valvular y anticoaguladas, que acudieron al Hospital de Gineco Obstetricia # 3 del Centro Médico "La Raza", durante Enero de 1986 a Julio de 1989.



#### **METODOS:**

Se determinaron: Edad, paridad, edad en la que se realizó el diagnóstico, edad en la que se aplicó la prótesis, tipo de válvula, anticoagulación antes y durante la gestación, períodos de tiempo, cambios de anticoagulante, complicaciones, forma de control, sitio del control, edad gestacional de cambio, resolución del embarazo, complicaciones, exámenes de control prenatal, Gabinete, Ultrasonido, Pruebas de condición fetal, productos peso, AFGAR, malformaciones, tratamiento, días de estancia hospitalaria.

## RESULTADOS:

Se analizaron un total de 26 expedientes en el período comprendido entre Enero de 1986 hasta Julio de 1989.

La edad de las pacientes fluctuó entre 21 y 39 años, --- siendo el promedio de 26 años (tabla I). El promedio de la paridad quedó de II. Llama la atención, que 13 pa--- cientes (50%), tenían historia de un aborto anterior, y--- ya con la válvula colocada y con anticoagulación. En la edad de aplicación de la válvula, la mayoría se encontra--- ba entre 25 y 30 años.

En relación al tipo de prótesis valvular, fueron: Mecá--- nicas 22, Biológicas 8, y se desconoce 7. Todas las pa--- cientes tenían una válvula mitral reemplazada (26 pacien--- tes), 9 tenían ambas (mitral y aórtica) y 2 tenían 3 vál--- vulas (mitral, aórtica y tricuspídea). (Tabla II).

El tipo de válvula mayormente aplicada fué la de Starr--- Edwards.

En cuanto a los anticoagulantes, el mayormente utilizado fué la Warfarina en 13 pacientes, la Acenocumarina en 12, 1 paciente no tomó anticoagulante en toda la gestación, y 2 pacientes no lo tomaron durante el 1er. trimestre (una--- a las 20 y otra a las 29 semanas). (Tabla III).

La dosis de Warfarina utilizada mayormente fué de tres - cuartos, alternada con media tableta en 24 hrs. La Acenocumarina, fué de media y un cuarto alternado. El control de ambas fué con TP, llevado de 30 hasta 39%. De acuerdo al estado de suficiencia cardiaca, en ocasiones se acompañaba de furosemide y digoxina.

No hubo cambio de anticoagulante, solo una paciente quemataba Acenocumarina, se le indica 5000 U de heparina -- (?), presentando sangrado transvaginal, detectándosele -- por USG huevo muerto y retenido más hematoma de corredora izquierda, terminando en LUI. La suspensión del anti coagulante en la proximidad del término de la gestación, se llevó a cabo en 14 pacientes (53.8%); no se suspendieron en 10 pacientes (38.4%). En una no se utilizó anti-- coagulante. De las que no se suspendieron, 5 (50%) pacientes presentaron hemorragia postparto, que requirió -- transfusión. En cuanto a la terminación de la gestación, 13 fueron partos eutócicos (50%); Cesárea por causa obstétrica 7 (26%); 3 fueron partos distócicos (fórceps) -- (11.5%); 2 partos fortuitos (7.6%) y un LUI por H.M.R. -- (3.8%). La mayoría de las pacientes cuando acudieron al Hospital, ya habían pasado del 1er. trimestre y estaban bajo anticoagulación. Los exámenes de control practica-

dos fueron los básicos, (Bh, Qs, EGO, Pruebas de coagulación, Citología cervicovaginal y cultivos).

En gabinete, se les controló con USG seriado y prueba de condición fetal; determinándose en 3 pacientes, retraso en el crecimiento intrauterino, por haber hasta 4 semanas de diferencia entre FUR y USG. En cuanto a la prueba de condición fetal, se practicaron en sólo 7 pacientes con resultado de Trazo reactivo patrón ondulatorio; 3 -- con reactivo patrón ondulatorio angosto, 2 trazos decelerativos y 1 silente.

Productos: Se obtuvieron 11 mujeres y 15 hombres. Su peso fué de 1200 hasta 3500, con promedio de 2700. El de 1200 por USG fué de 35 semanas y FUR de 38. 16 pacientes (61%) tenían peso mínimo de 2700 y 10 (39%) eran de menos de 2500 (Tabla V).

APGAR. En promedio fué de 8/9. Hubo uno de 4/7, de una prueba de condición fetal con confiabilidad de 5 días, -- que entró en trabajo de parto y se detectó sufrimiento fetal, efectuándose Cesárea (Tabla VI).

Malformaciones: No hubo malformaciones descritas en la literatura por Warfarin, sino únicamente un Síndrome de Down, siendo su madre una primigesta de 39 años. No hubo

seguimiento a más tiempo que el de su estancia hospitalaria; esta fué en promedio de 5 días, (siendo de 3 a 21 - días). Esta paciente se complicó con un hematoma de pared, hemorragia y deciduitis (la única). Y ya que se habla de éstas, ya se mencionó que fueron 5 pacientes con hemorragia postparto, 2 con problemas de hematoma (en co-rederas y en pared); una de aborto, una con hematuria- y otra con deciduitis (Tabla VII).

#### COMENTARIOS:

Las enfermas de Cardiopatía Reumática y prótesis valvular, por su edad, son pacientes susceptibles de embarazarse, de ahí la importancia del conocimiento adecuado de la fisiología de la embarazada a fin de manejarlas en forma adecuada.

En nuestro estudio de 26 pacientes en relación a los antecedentes, es de llamar la atención el número de abortos de éstas pacientes hasta en un 50%, probablemente secundario al uso de anticoagulantes y a la cardiopatía misma.

Dada la edad en que se les coloca la válvula (25 a 30 años) es por lo que su paridad sea baja y son susceptibles de embarazarse.

La válvula más utilizada es la de Starr Edwards, debido a su mejor tolerancia, y mayor experimentación clínica.

En los anticoagulantes, el mejor tolerado de acuerdo a nuestra revisión fué la Warfarina que se utilizó más frecuentemente, y que no dió problemas de malformaciones, a pesar de utilizarse desde el 1er. trimestre del embarazo. Se tuvo un Down, pero recordar que la madre era mayor de edad. El control es fácil con consultas frecuentes y de

terminación del TP, llevándolo a un 25% a 30%. Las complicaciones que existieron son debidas al desconocimiento de el Ginecoobstetra, que no suspende su administración 24 hrs. antes del acto quirúrgico. Podría servir de ayuda, el Dipiridamol en infusión continua. El único caso de deciduitis fué favorecido por la anemia, no corregida en forma oportuna. La resolución del embarazo en éstas pacientes, hasta donde sea posible debe ser por vía vaginal y solo Cesárea, si existe indicación obstétrica.

El control de éstas pacientes, además de las pruebas de coagulación, debe ser con estudios de bienestar fetal como el USG y prueba de condición fetal.

#### CONCLUSIONES:

- 1.- En hospitales de 3er. nivel, no es rara la frecuencia de embarazadas con cardiopatía reumática y prótesis valvular.
- 2.- Es necesario el conocimiento adecuado de la fisiología Materno Fetal, y de la farmacología de los anticoagulantes a fin de dar un tratamiento más racional y adecuado.
- 3.- El uso de anticoagulantes del tipo de la Warfarina, en nuestra revisión no produjo ninguna malformación congénita importante, hasta su alta del hospital. Sin embargo hasta donde sea posible, se debe suspender su administración en el 1er. trimestre del embarazo, sobre todo entre la semana 6 a 12 del embarazo, en el que se debe sustituir por heparina.
- 4.- La interrupción del embarazo en éstas pacientes debe ser por vía vaginal, hasta donde sea posible y sólo se practicará Cesárea si existe una indicación obstétrica de la misma, con suspensión de los anticoagulantes 24 hrs. antes del acto quirúrgico.
- 5.- Creemos que en éstas conclusiones el Ginecoobstetra



ayudándose del servicio de Medicina Interna y de --  
Cardiología, logrará entregar al binomio Madre-Feto  
en mejores condiciones y perspectivas de vida.

**MORBIMORTALIDAD MATERNO-FETAL**  
**EN PACIENTES CON ANTICOAGULACION ORAL**  
**POR PROTESIS VALVULAR**

<b>E D A D</b>	<b>No. PACIENTES</b>
15 - 20	0
21 - 25	5
26 - 30	8
31 - 35	10
36 - 40	3

TABLA I

H.G.O. # 3

DRA. NANCY CETINA CAMARA  
DR. ROBERTO COVARRUBIAS V.

MORBIMORTALIDAD MATERNO-FETAL

EN PACIENTES CON ANTICOAGULACION ORAL

POR PROTESIS VALVULAR

Válvula	Mecánica	Biológica	Desconoce	T o t a l
Mitral	15	8	3	26
Aórtica	7	-	2	9
Tricúspide	-	-	2	2
T o t a l	22	8	7	37

TABLA II

H.G.O. # 3

DRA. NANCY CETINA CAMARA.  
DR. ROBERTO COVARRUBIAS V.

MORBIMORTALIDAD MATERNO-FETAL  
EN PACIENTES CON ANTICOAGULACION ORAL  
POR PROTESIS VALVULAR

Anticoagulante	No. de Pacientes	1er. Trimestre
Warfarin	13	12
Acenocumarina	12	11
No	1	-

H.G.O. # 3

TABLA III

DRA. NANCY CETINA CAMARA.  
 DR. ROBERTO COVARRUBIAS V.

**MORBIMORTALIDAD MATERNO-FETAL**  
**EN PACIENTES CON ANTICOAGULACIÓN ORAL**  
**POR PROTESIS VALVULAR**

Vía de terminación del Embarazo	Partos		Cesárea	Fortuitos	L.U.I.
	Eut.	Dist.			
No. Pacientes	13	3	7	2	1

TABLA IV

H.G.O. # 3

DRA. NANCY CETINA CAMARA.  
 DR. ROBERTO COVARRUBIAS V.

MORBIMORTALIDAD MATERNO-FETAL

EN PACIENTES CON ANTICOAGULACION ORAL

POR PROTESIS VALVULAR

Peso de los productos al nacer.	< 1000 gr.	1100 - 1500 gr.	1600 - 2000 gr.	2100 - 2500 gr.	2600 - 3000 gr.	3100 - 3500 gr.
No. de Productos.	1	1	0	3	15	5

TABLA V

H.G.O. # 3

DRA. NANCY CETINA CAMARA.  
DR. ROBERTO COVARRUBIAS V.

MORBIMORTALIDAD MATERNO-FETAL

EN PACIENTES CON ANTICOAGULACION ORAL

POR PROTESIS VALVULAR

APGAR	8 - 9	7 - 8	6 - 7	5	?
No. Produc tos.	15	5	1	1	3

TABLA VI

H.G.O. # 3

DRA. NANCY CETINA CAMARA.  
DR. ROBERTO COVARRUBIAS V.

ESTA TESIS NO DEBE  
SALIR DE LA BIBLIOTECA

MORBIMORTALIDAD MATERNO-FETAL

EN PACIENTES CON ANTICOAGULACION ORAL

POR PROTESIS VALVULAR

Compli- cación.	Hemorra- gia Post parto.	Hematoma	Aborto	Hematuria	Decidui- tis.
No. Pacientes	5	2	1	1	1

TABLA VII

H.G.O. # 3

DRA. NANCY CETINA CAMARA.  
DR. ROBERTO COVARRUBIAS V.



## BIBLIOGRAFIA

- 1.- Goodman G.A., Gilman L., Las bases farmacológicas de la terapéutica. Panamericana. 7a. ed. 1986, pág. -- 1271-90.
- 2.- Danfoth, N.D., Tratado de Obstetricia y Ginecología. Interamericana 4a. ed. 1987. pág. 497-50.
- 3.- Iturbe I; Fonseca M.G., Risk of anticoagulant therapy in pregnant woman with artificial valves. N. Engl. Med. 1986. 315: 1390-3.
- 4.- Schafer A. T., The Hypercoagulable states. Amn Intern Med. 1985; 102: 814-28.
- 5.- Chong M.K.B., Harvey D., De swith M. Follow-up study of children whose mother were treated with Warferin - during pregnancy. Br. J. Obstet Gynaecol. 1984, 91: 1070-3.
- 6.- Lutz D.J., Noller K.L. Spittel JAJR, Danielson G.R. fish C.R. Pregnancy and its complications following cardiac valve prostheses. Am J Obstet Gynecol 1987, 131: 460-8.
- 7.- Hall J.G., Pauli R.M., Wilson K.M., Maternal and fetal sequelae of anticoagulation during pregnancy. Am J Med 1980; 68: 122-40.

- 8.- Barss A.V., Shawrts A.P., Greene F.X., Use of the --  
subcutaneous heparin pump during pregnancy. *J Repro-  
du Med* 1985; 30: 899-901.
- 9.- Lennart A.C., Hanh M.D., Pulsatile heparin adminis--  
tration in pregnancy: A new aproach. *Am J Obstet Gy-  
naecol* 1986; 155: 283-7.
- 10.- Rabinovici J, Meni A, Barkal, G. Long Term ambulato-  
ry anticoagulation by constant subcutaneus heparin -  
infusion in pregnancy.  
*Am J Obstet Gynaecol* 1987; 94: 89-91.
- 11.- Roberta, S; Chestmet D; Anesthesia for the Obstetrics  
patient with cardiac disease. *Clin. Obstet. Gynecol.*  
30 1987. 601-9.
- 12.- Howall R; Fidler J; Letsky B; The risk of antenatal -  
subcutane us heparin prophylaxis: acontrollad trial.  
*Br J Obstet Gynaecol.* 1983; 30: 1124-28.
- 13.- Principios básicos de Cardiología de Braunwald. Arti  
ficial cardíac valvues. 1987 pág. 1078-1081.
- 14.- Steven L; Kadish y col. Anticoagulantes en pacientes  
con cardiopatía valvular, fibrilación auricular ó am  
bas. *Clin Med Nort* 1987. pags. 615-638.
- 15.- Ahued A J R, Caballero J M, Cardiopatía y embarazo.  
*Ginec obstet Méx.* 1986; 54: 36-40.

16.- Robert J; Braun S; Leontic E; Riesgo materno y fetal-  
del embarazo en pacientes con enfermedad valvular car-  
diaca. Rev. Chil. Obstet Gynaecol 1985; 30: pág. 175  
83.

17.- Jeffrey S; Ginsberg M D; Use of anticoagulants during  
pregnancy. Chest, Vol. 95 Núm. 2 February 1989 supplé-  
ment pág. 156-160.