

Casos Clínicos

Síndrome de Eisenmenger y embarazo – reporte de 2 casos.

Eisenmenger's and pregnancy syndrome - 2 case report.

Karina Bastidas¹, Leonardo Bonilla², Sandra Sanchez³, Yesid Villota⁴

¹ Fellow Medicina Materno Fetal Universidad el Bosque. Bogotá, Colombia

² Especialista en Medicina Materno Fetal, Hospital Clínica Universitaria San Rafael, Docente Universidad el Bosque. Bogotá, Colombia

³ Especialista en Medicina Materno Fetal, Hospital Clínica Universitaria San Rafael, Docente Universidad el Bosque. Bogotá, Colombia

⁴ Médico Cirujano, Universidad San Martín. Bogotá, Colombia

Correspondencia: Karina Bastidas, bastidas@unbosque.edu.co.

RESUMEN

El síndrome de Eisenmenger es una patología del sistema vascular pulmonar, que se caracteriza por un incremento de las resistencias en los vasos sanguíneos pulmonares, en pacientes con antecedentes de cardiopatía con comunicación entre la circulación pulmonar y circulación sistémica. Este síndrome en la mujer embarazada representa un alto índice de morbilidad y mortalidad tanto para la madre como para el feto; los síntomas que presentan surgen como consecuencia de los cambios fisiológicos en el sistema cardiovascular y hematopoyético. Es un desafío para el obstetra el manejo de estas pacientes idealmente debe ofrecerse asesoría preconcepcional, y valoración por cardiología; si no es posible, se realizará evaluación del riesgo desde el primer control prenatal. El mejor tratamiento consiste en oxigenoterapia, medicamentos vasodilatadores, y anticoagulantes, logrando disminuir el porcentaje de pobres desenlaces materno-fetales. Es de vital importancia definir el momento del nacimiento con el fin de tomar las medidas terapéuticas necesarias para evitar complicaciones, además se requiere de un manejo multidisciplinario, incluido el apoyo por una unidad de cuidado intensivo dado la alta probabilidad de complicaciones asociadas a esta patología.

Palabras claves: Hipertensión pulmonar, Síndrome de Eisenmenger's, Embarazo, Tratamiento.

ABSTRACT

Eisenmenger syndrome is a pathology of the pulmonary vascular system, which is characterized by an increase in resistance of the pulmonary blood vessels in patients with a history of heart disease with communication between the pulmonary circulation and the systemic circulation. This syndrome in pregnant women represents a high morbidity and mortality rate for both the mother and the fetus. The symptoms that arise are a consequence of the physiological changes in the cardiovascular and hematopoietic system. The management of these patients is a challenge for the obstetrician; ideally, preconception counseling and cardiology assessment should be offered and if this is not possible, risk assessment should be carried out from the first prenatal control. The best treatment consists of oxygen therapy, vasodilating agents, and anticoagulant medications with the goal of reducing the percentage of poor maternal-fetal outcomes. It is vitally important to define the time of birth in order

to take the necessary therapeutic measures to avoid complications. In addition, multidisciplinary management and an intensive care unit are required due to the high probability of complications associated with this pathology.

Keywords: Pulmonary hypertension, Eisenmenger's Syndrome, Pregnancy, Treatment.

INTRODUCCIÓN

El síndrome de Eisenmenger (SE) representa el grado más grave de hipertensión pulmonar secundaria a una cardiopatía congénita con derivación izquierda - derecha sin corrección oportuna, que incluyen defectos del tabique auricular, defectos del tabique ventricular, defectos del canal auriculoventricular y conducto arterioso persistente ¹. Es una entidad infrecuente en la población general, la incidencia es cercana al 3% en pacientes con defectos cardíacos congénitos, no obstante, gracias a los avances en cardiología que han permitido intervenciones y correcciones adecuadas, esta incidencia es cada vez menor principalmente en países desarrollados, sin embargo, en países con sistemas de salud deficientes es probable que lleguen sin reparación a la edad adulta ². Este síndrome clínico se caracteriza por qué ocurre una inversión del shunt de izquierda a derecha, producido por un incremento en la resistencia del árbol vascular pulmonar que supera la resistencia periférica lo que conduce a hipoxia severa y falla del ventrículo derecho ^{1,3}.

Las mujeres con defectos cardíacos congénitos que evolucionan a SE y se embarazan, tienen mayor riesgo de muerte materna y fetal, debido a los múltiples cambios adaptativos en el sistema cardiovascular, hematopoyético y pulmonar necesarios en la gestación para garantizar un adecuado desarrollo fetal, pero que incrementan la posibilidad de descompensación cardiovascular ante un corazón comprometido, de manera que la opción más segura para ellas es evitar el embarazo ⁴.

Durante la gestación normal se produce una disminución en la resistencia vascular periférica ^{5,6} mediada por estrógenos y progesterona, en las pacientes con SE este cambio fisiológico incrementa el flujo derecha - izquierda lo cual induce mayor hipoxia, disminución de la perfusión pulmonar y cianosis ⁷, de la misma manera, la embarazada experimenta un incremento normal en el volumen plasmático siendo máximo entre semana 28 y 32 ^{5,6},

aumento en el gasto cardíaco, e hiperviscosidad sanguínea, que en el escenario de SE empeora la presión en el ventrículo derecho y hace que se desvíe más volumen a la circulación sistémica, lo anterior predispone a falla cardíaca derecha, embolia paradójica, arritmias y muerte ^{8,9}. Adicionalmente, el parto y el puerperio constituyen momentos críticos en la gestante, dado que durante el parto con las contracciones uterinas se transfiere flujo sanguíneo en un 15 a 20% del lecho placentario hacia el sistema cava ^{4,5}, durante el puerperio precoz se presenta un incremento del retorno venoso y ocurren fenómenos de redistribución hídrica ^{9,10} que acrecientan los volúmenes plasmáticos, incrementando la postcarga del ventrículo derecho, lo cual favorece el colapso cardiovascular ^{4,11}. Las embarazadas afectadas pueden manifestar cianosis, disnea, fatiga, síncope, dolor torácico vértigo, y signos de falla cardíaca comprometiendo la capacidad funcional ^{8,9}.

Las pacientes con SE que se embarazan, tienen mayor riesgo de complicaciones fetales, como consecuencia de la hipoxia crónica materna, se ha demostrado mayor posibilidad de aborto ⁷, 80% de compromiso en el crecimiento fetal, 30 - 88% de parto prematuro y hasta un 28% de muerte fetal ^{3,12-14}, así como riesgo de defectos cardíacos en la descendencia en un 3 a 8% ^{15,16}. Uno de los predictores más importantes en los desenlaces materno-perinatales es la saturación de oxígeno, en pacientes con saturaciones mayores al 90%, cerca del 92% de los bebés nacerán vivos, a diferencia de las gestantes con saturaciones menores a 85% en quienes las posibilidades de un feto vivo se disminuyen a un 12% ¹⁰. Por lo anterior, el manejo de la gestante con SE es un verdadero desafío, debido a que requieren un seguimiento estrecho durante el embarazo, parto y postparto.

El objetivo de presentar estos dos casos clínicos es describir la importancia de un adecuado manejo, hospitalización temprana y fundamentalmente el abordaje multidisciplinario, que en estos dos casos

permitieron obtener resultados materno - perinatales favorables.

CASO 1

Paciente de 25 años, gestas 3, abortos 2, vivos 0, con embarazo de 22 semanas. Ingresa al Hospital Clínica Universitaria San Rafael de la ciudad de Bogotá por síntomas urinarios irritativos. A su llegada se documentó Frecuencia cardíaca 90 lpm, Frecuencia respiratoria: 18 rpm, Tensión arterial: 98/60 mmHg, saturación de oxígeno 80%, Temperatura: 36,5°C, frecuencia cardíaca fetal 134 lpm, acrocianosis. Al interrogatorio se encontró antecedente de cardiopatía congénita no especificada, sin controles por cardiología y una clase funcional NYHA II desde hace dos años. Al examen físico se identificó soplo sistólico grado II. Se solicitaron paraclínicos, evidenciando infección de vías urinarias, Hemograma: hemoglobina 16 gr/dl, hematocrito 45, plaquetas 212000, función renal y hepática normales, TP y TTP normales, se definió hospitalización para manejo multidisciplinario.

Electrocardiograma: Se identifica desviación del eje a la derecha y crecimiento ventricular derecho. Holter: ritmo sinusal, intervalo PR y QT normales.

En el ecocardiograma se detectó, comunicación interauricular tipo ostium secundum amplia de 29 mm, hipertensión pulmonar (111mmHg), ventrículo derecho severamente dilatado, e insuficiencia tricúspidea severa, fracción de eyección del ventrículo izquierdo (FEVI) de 47% con lo que se estableció Síndrome de Eisenmenger. Se inició sildenafil 25 mg cada 8 horas, heparina de bajo peso molecular a dosis terapéutica y oxígeno bajo cánula nasal, fue valorada en conjunto por los servicios de Medicina Materno Fetal, Anestesiología y Cardiología.

La ecografía obstétrica mostró peso fetal estimado de 445 gr, placenta anterior, grado I, biometría para 22,1 semanas. El seguimiento del peso fetal se mantuvo siempre en percentil 25 – 50. El ecocardiograma fetal no encontró anomalías cardíacas. A la semana 32 recibió dosis de maduración pulmonar por amenaza de parto pretérmino; cinco días después, presenta actividad uterina regular, cambios cervicales e inicio de trabajo de parto. Se decide llevar a cesárea más salpinguectomía bilateral, de acuerdo con concepto

previo de junta médica interdisciplinaria, así como reserva de hemoderivados. Se obtuvo recién nacido sexo masculino, peso de 1940 gr, talla 43, apgar 8/9/10, Ballard de 33 semanas. El procedimiento se realiza sin complicaciones. La paciente es trasladada para vigilancia del puerperio a UCI. Se administró diurético de asa y continuó con terapia vasodilatadora con bosentan 62,5 mg cada 12 horas. Durante la estancia hospitalaria presenta sepsis de origen urinario, se maneja en conjunto con infectología. Diez días después de manejo antibiótico se da egreso, con oxígeno domiciliario, control ambulatorio por el servicio de cardiología. Durante todo el puerperio su clase funcional no presentó deterioro. Se realiza cateterismo cardíaco derecho tres meses después del puerperio confirmando, dilatación ventricular derecha y aumento de la presión pulmonar media.

CASO 2

Mujer de 30 años, gestas 2, cesárea 1, vivo 1, cursa con gestación de 30 semanas, asiste a valoración por Medicina Materno Fetal en el Hospital Universitario Clínica San Rafael de la ciudad de Bogotá, se identifica antecedente desde los 11 años, de comunicación interauricular ostium secundum, no corregida por decisión de la paciente, hipertensión pulmonar secundaria 180 mmHg, oxígeno dependiente, sin tratamiento vasodilatador y trombotoprolíptico desde hace 2 semanas por dificultades para entrega de los medicamentos. Examen físico: presenta cianosis central, Tensión arterial: 110/70 mmHg, frecuencia respiratoria 20 rpm, temperatura 36,6°C, saturación de oxígeno 87%, frecuencia cardíaca fetal 122 lpm, soplo pansistólico en foco mitral. Adicionalmente se identifica deterioro en su clase funcional y restricción del crecimiento intrauterino, motivo por el cual se hospitaliza. Se toman paraclínicos, mostraron hemoglobina 15 gr/dl, hematocrito 44%, plaquetas normales, pruebas de función hepática y renal sin alteraciones.

Se inicia tratamiento con sildenafil 50 mg cada 8 horas, heparina de bajo peso molecular 40 mg/día y oxígeno a alto flujo ventury al 50%. El ecocardiograma institucional revela hipertensión pulmonar 190 mmHg, CIA, ventrículo derecho severamente dilatado, FEVI 45%, y remodelación concéntrica del ventrículo izquierdo. Valoración ecográfica peso fetal 1165 gr,

percentil 10, líquido amniótico 8 cm, Doppler feto placentario normal. Se diagnostica feto pequeño para la edad gestacional. Durante la hospitalización, fue valorada por neumología, cardiología, anestesiología y cuidado intensivo para junta médica. Al quinto día de hospitalización la paciente refiere disminución de movimientos fetales, en la monitoria fetal se observó desaceleraciones variables y bradicardia fetal sostenida que no responde a reanimación in útero. Es llevada a cesárea de urgencia, procedimiento realizado sin complicaciones. Se obtiene recién nacido de sexo masculino, peso fetal 1154 gr, talla 39 cm, apgar 7/5/8, Ballard para 30 semanas. Es trasladada para vigilancia clínica a UCI donde evoluciona favorablemente sin deterioro hemodinámico, continua con vasodilatador, diurético de asa y tromboprolifaxis, no necesito soporte inotrópico, ni ventilación mecánica. Después de 15 días de vigilancia clínica, se dio egreso con control ambulatorio por cardiología. A los 15 días asiste a control postparto sin evidenciar deterioro clínico ni de su clase funcional.

DISCUSION

La recomendación para las mujeres con SE, es evitar el embarazo, por la alta probabilidad de muerte materna, principalmente en el periodo del periparto y posparto¹⁷. Se ha considerado que el SE es una contraindicación absoluta para la gestación; en lo posible se opta por finalizar durante el primer trimestre, debido a que en edades gestacionales avanzadas la interrupción no reducirá la morbilidad asociada a este síndrome. Otra estrategia para impedir el embarazo en las mujeres con cardiopatías congénitas no corregidas es la correcta asesoría en métodos de planificación¹⁸, incluso el útero subrogado puede ser una alternativa para las mujeres con SE y deseos de procreación¹⁹. No obstante, a pesar de la alta probabilidad de muerte, algunas mujeres no contemplan la interrupción y desean continuar con el embarazo, por lo tanto, el obstetra debe ofrecer las mejores opciones terapéuticas afines al pronóstico de este síndrome, teniendo en cuenta que el abordaje interdisciplinario es esencial para obtener adecuados desenlaces.

La mortalidad materna relacionada con SE esta descrita entre 30 – 50 % y a pesar de los avances

terapéuticos aún sigue siendo alta^{9,10,12,20}. En una revisión sistemática de 198 pacientes, 73 presentaron SE, reportan una mortalidad de 36%, dada por muerte súbita y tromboembolismo pulmonar, relacionada con hospitalización y manejo tardío²¹, asimismo, encontraron mayor probabilidad de falla cardíaca y muerte en los primeros días del posparto. Bedart et al encontró que la trombosis y embolias son responsables de un 28% de las causas de muerte, por lo cual la anticoagulación es una intervención fundamental en este escenario²². Por este motivo, se administró anticoagulación en los dos casos presentados. Otros estudios informan que mujeres con SE empeoraron su condición clínica entre las 25 y 30 semanas de gestación debido a los cambios hemodinámicos cardiovasculares que experimenta la gestante en este trimestre⁸.

Es importante destacar el papel del cateterismo cardiaco derecho como herramienta diagnóstica para confirmar el aumento de la presión en los vasos pulmonares, porque el ecocardiograma puede sobreestimar las presiones en la circulación pulmonar⁸. Es un procedimiento seguro durante la gestación dado que el grado de radiación es bajo y no afecta al feto, se asocia entre 1 a 5% de complicaciones entre ellas hemorragia e infección. En uno de los casos presentados el cateterismo se realizó después del puerperio, similar a lo publicado por otros autores^{12,14}.

El abordaje terapéutico para este tipo de casos incluye oxigenoterapia, medicamentos vasodilatadores, anticoagulantes y durante el puerperio la adición de diuréticos. La mayoría de las publicaciones, describen el uso de oxígeno^{3,9,12,23}. Se plantea que su administración y el reposo pueden contribuir a mejorar el pronóstico fetal, al ser un fuerte vasodilatador pulmonar, logra disminuir el flujo sanguíneo a través del shunt de derecha a izquierda mejorando de esta manera la condición de hipoxia de la pacientes^{12,21}.

En los casos reportados, se usó tratamiento vasodilatador con sildenafil, un inhibidor selectivo de la fosfodiesterasa 5, durante todo el embarazo y el puerperio, sin evidencia de efectos deletéreos para la madre y el feto. En numerosas publicaciones se ha demostrado beneficio del uso de medicamentos vasodilatadores, en las pacientes con SE^{1,4,9,11,24}. Un

estudio prospectivo evaluó el efecto del sildenafil en pacientes con hipertensión pulmonar severa asociada a SE, después de 6 meses de tratamiento se evidenció recuperación en la capacidad funcional, mejoría hemodinámica pulmonar por reducción en la presión arterial pulmonar media, presión sistémica, adecuada tolerancia y escasos efectos adversos²⁴. Li et al, reportaron que el 86.7% de las pacientes con SE, recibieron tratamiento con vasodilatador pulmonar, mejorando las condiciones clínicas de pacientes y obteniendo resultados materno fetales favorables²⁵. De igual manera, Cartago et al encontró que la monoterapia con sildenafil contribuyó a mejorar la condición materna en la gestante con SE²⁶. Otra publicación donde se asoció a la terapia con sildenafil, L-arginina 3 g / día y óxido nítrico mejoró la presión arterial pulmonar²⁷. Algunos estudios han evaluado la efectividad de bosentan, que es un antagonista de la endotelina, el cual resultó ser eficaz para disminuir la presión arterial pulmonar²⁸, pero no se puede usar en el embarazo por su teratogenicidad¹⁴, por lo cual en uno de los casos presentados se usó durante el puerperio mediato. Otros trabajos describen el uso de tadalafil con epoprostenol con buenos resultados clínicos^{8,14}.

Hasta el momento no hay acuerdo acerca de la mejor vía para finalizar la gestación. Hay menos cambios de volumen sanguínea y menos riesgo de sangrado en el parto normal, la tasa de mortalidad descrita en el parto normal es de 34 vs 75% en cesáreas, sin embargo en el 67 al 75% de las pacientes con SE, la cesárea fue la vía de elección³. En otra serie más del 90% de las mujeres se les realizó cesárea, ninguna presentó sangrado mayor a 300 cc, y la duración del procedimiento en promedio fue de una hora. La ventaja de la cesárea fue poder controlar el tiempo y el momento del nacimiento y asegurar personal capacitado para la atención del neonato¹², consideración que se tuvo en cuenta en los dos casos presentados, dado que en la junta interdisciplinaria se eligió la cesárea como vía de finalización. Con respecto al abordaje anestésico, se prefiere la anestesia regional por la menor posibilidad de depresión miocárdica^{20,23}; la anestesia general solo se usa para casos de emergencia, o cuando el abordaje neuroaxial está contraindicado, debido a que disminuye el gasto cardíaco, el retorno venoso, la

resistencia vascular periférica y agrava la derivación derecha – izquierda e incrementa el riesgo de muerte²⁹. Se recomienda tener precaución con la administración de líquidos durante el parto, debido a que episodios de hiper o hipovolemia pueden precipitar falla cardíaca derecha. Es indispensable planear el momento adecuado del nacimiento, con el fin de garantizar la mejor atención médica, para la madre y el recién nacido, planear con la unidad de cuidado intensivo el tratamiento, que debe continuarse durante el puerperio⁷. Debido a que el postparto es un período crítico, donde aparecen complicaciones y se justifica intensificar la vigilancia.

Por otra parte, resulta indispensable ofrecer métodos de planificación a estas pacientes, siendo los dispositivos intrauterinos con y sin liberación hormonal y los métodos de planificación definitiva los más seguros para las mujeres afectadas con SE^{7,12}.

CONCLUSION

El tratamiento y cuidado del parto y periparto de gestantes con SE, debe realizarse por un equipo multidisciplinario, que incluyen especialistas en medicina materno fetal, cardiólogos, neumólogos, intensivistas, anestesiólogos y pediatras. Es imprescindible contar con una infraestructura adecuada para la identificación y rápida resolución de las posibles complicaciones, por lo cual es fundamental derivarlas de manera oportuna a centros de mayor complejidad, ya que, a pesar de un óptimo tratamiento, la insuficiencia cardíaca y el colapso materno pueden ocurrir en cualquier momento.

Los buenos resultados obtenidos en estos dos casos se atribuyen a la atención coordinada de múltiples especialidades, la hospitalización oportuna, y monitorización adecuada en unidades de cuidado intensivo y cuidados en alto riesgo obstétrico, que en conjunto contribuyeron a evitar resultados adversos maternos y fetales. Se expone este tipo de situaciones clínicas con el fin de orientar futuros casos complejos como estos.

REFERENCIAS

1. Nashat H, Kempny A, McCabe C, Price LC, Harries C, Alonso-Gonzalez R, et al. Eisenmenger syndrome: current perspectives. *Res Reports Clin Cardiol* [Internet]. 2017 Feb;Volume 8:1–12. Available from:

- <https://www.dovepress.com/eisenmenger-syndrome-current-perspectives-peer-reviewed-article-RRCC>
2. Rathod S. Successful Pregnancy Outcome in A Case of Eisenmenger Syndrome: A Rare Case Report. *J Clin DIAGNOSTIC Res* [Internet]. 2014;8(10):9–10. Available from: http://jcdr.net/article_fulltext.asp?issn=0973-709x&year=2014&volume=8&issue=10&page=OD08&issn=0973-709x&id=5050
 3. Ladouceur M, Benoit L, Radojevic J, Basquin A, Dauphin C, Hascoet S, et al. Pregnancy outcomes in patients with pulmonary arterial hypertension associated with congenital heart disease. *Heart*. 2017;103(4):287–92.
 4. Kopeć G, Leśniak-Sobelga A, Kaźnica-Waitr M, Tyrka A, Waligóra M, Rytlewski K, et al. Pregnant woman with Eisenmenger's syndrome (RCD code: VII-II-1A.4d). *J Rare Cardiovasc Dis* [Internet]. 2013;1(3):113–7. Available from: <http://jrkd.eu/index.php/crcd/article/view/74>
 5. Ouzounian JG, Elkayam U. Physiologic Changes During Normal Pregnancy and Delivery. *Cardiol Clin* [Internet]. 2012;30(3):317–29. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ccl.2012.05.004>
 6. Sanghavi M, Rutherford JD. Cardiovascular physiology of pregnancy. *Circulation*. 2014;130(12):1003–8.
 7. 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. Vol. 39, *European Heart Journal*. 2018. p. 3165–241.
 8. Lopez BM, Malhamé I, Davies LK, Gonzalez Velez JM, Marelli A, Rabai F. Eisenmenger Syndrome in Pregnancy: A Management Conundrum. *J Cardiothorac Vasc Anesth* [Internet]. 2020 Oct;34(10):2813–22. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1053077020302147>
 9. Yuan S-M. Eisenmenger Syndrome in Pregnancy. *Brazilian J Cardiovasc Surg* [Internet]. 2016;31(4):325–9. Available from: <http://www.gnresearch.org/doi/10.5935/1678-9741.20160062>
 10. Warnes CA. Pregnancy and delivery in women with congenital heart disease. Vol. 79, *Circulation Journal*. 2015. p. 1416–21.
 11. Perucca P E, Muñoz M P, Altamirano A R, Galleguillos F I, Estay V R, Álvarez V S, et al. Síndrome de Eisenmenger y embarazo. *Rev Chil Obstet Ginecol* [Internet]. 2007;72(2):235–42. Available from: http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0717-75262007000200011&lng=en&nrm=iso&tlng=en
 12. Duan R, Xu X, Wang X, Yu H, You Y, Liu X, et al. Pregnancy outcome in women with Eisenmenger's syndrome: a case series from west China. *BMC Pregnancy Childbirth* [Internet]. 2016 Dec 16;16(1):356. Available from: <http://dx.doi.org/10.1186/s12884-016-1153-z>
 13. Manso B, Gran F, Pijuan A, Giralt G, Ferrer Q, Betrián P, et al. Pregnancy and Congenital Heart Disease. 2008;61(3).
 14. Katsurahgi S, Kamiya C, Yamanaka K, Neki R, Miyoshi T, Iwanaga N, et al. Maternal and fetal outcomes in pregnancy complicated with Eisenmenger syndrome. *Taiwan J Obstet Gynecol* [Internet]. 2019 Mar;58(2):183–7. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.tjog.2019.01.002>
 15. Swan L, Lupton M, Anthony J, Yentis SM, Steer PJ, Gatzoulis MA. Controversies in pregnancy and congenital heart disease. *Congenit Heart Dis*. 2006;1(1–2):27–34.
 16. Brickner ME. Cardiovascular management in pregnancy: Congenital heart disease. *Circulation*. 2014;130(3):273–82.
 17. Sliwa K, Hagen IM Van, 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. 2007;
 18. Mandel J. Pregnancy and pulmonary hypertension. In: *Pulmonary Vascular Disease*. 2006. p. 266–73.
 19. Clennon EK, Pare E, Amato P, Caughey AB. Use of gestational surrogates for women with Eisenmenger syndrome: a cost-effectiveness analysis. *J Matern Neonatal Med*. 2019;7058.
 20. Fang G, Tian YK, Mei W. Anaesthesia management of caesarean section in two patients

- with Eisenmenger's syndrome. *Anesthesiol Res Pract.* 2011;2011(55 mm):1–5.
21. Weiss BM, Zemp L, Seifert B, Hess OM. Outcome of pulmonary vascular disease in pregnancy: A systematic overview from 1978 through 1996. *J Am Coll Cardiol* [Internet]. 1998;31(7):1650–7. Available from: [http://dx.doi.org/10.1016/S0735-1097\(98\)00162-4](http://dx.doi.org/10.1016/S0735-1097(98)00162-4)
22. Bédard E, Dimopoulos K, Gatzoulis MA. Has there been any progress made on pregnancy outcomes among women with pulmonary arterial hypertension? Vol. 30, *European Heart Journal.* 2009. p. 256–65.
23. Martin JT, Tautz TJ, Antognini JF. Safety of regional anesthesia in Eisenmenger's syndrome. *Reg Anesth Pain Med.* 2002;27(5):509–13.
24. Chau EMC, Fan KYY, Chow WH. Effects of chronic sildenafil in patients with Eisenmenger syndrome versus idiopathic pulmonary arterial hypertension. *Int J Cardiol.* 2007;120(3):301–5.
25. 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(10):1067–76.
26. Cartago RS, Alan PA, Benedicto J. Pregnancy outcomes in patients with severe pulmonary hypertension and Eisenmenger syndrome treated with sildenafil monotherapy Case reports. 2014;7(1):40–2.
27. Lacassie HJ, Germain AM, Valdés G, Fernández MS, Allamand F, López H. Management of Eisenmenger syndrome in pregnancy with sildenafil and L-arginine. *Obstet Gynecol.* 2004;103(5 Pt 2):1118–20.
28. Hjortshøj CS, Jensen AS, Søndergaard L. Advanced Therapy in Eisenmenger Syndrome. *Cardiol Rev.* 2017;25(3):126–32.
29. Hayamizu K, Yamaura K, Hayamizu M, Kandabashi T, Hoka S. Anesthetic management of a patient with Eisenmenger's Syndrome for caesarean section Address. *Japanese J Anesthesiol.* 2012;61(8):893–5.