



UAI

**Universidad Abierta  
Interamericana**

**MIOCARDIOPATIA PERIPARTO COMO CAUSA DE INSUFICIENCIA  
CARDIACA DURANTE LA GESTACION**

Dr. Flavio Salvaggio

Tutor

Dra. María Fernanda Rabascall Cobos

Autora

FACULTAD DE MEDICINA Y CIENCIAS DE LA SALUD.

CARRERA DE ESPECIALISTA

Buenos Aires-Argentina

Diciembre del 2016

## **Dedicatoria y Agradecimientos**

A mi esposo Juan,  
Por su amor, su apoyo y su paciencia.

A mi madre Eugenia,  
Por su amor y su sacrificio.

Al Hospital Universitario de la Universidad Abierta Interamericana,  
a sus médicos y maestros,  
al Dr. Rafael Porcile,  
al Dr. Flavio salvaggio  
por su guía para la elaboración de mi tesis.

**Gracias**

**Dra. María Fernanda Rabascall Cobos.**

## Contenido

Resumen.....	1
1. Introducción.....	2
1.1 Motivo de selección de tema.....	3
1.1.1 Objetivo General.....	3
1.1.2 Objetivo Específicos.....	3
1.2 Historia de la miocardiopatía periparto.....	4
2. Miocardiopatía periparto .....	4
2.1 Definición.....	4
2.2 Criterios.....	4
2.3 Etiología.....	4
2.4 Fisiopatología.....	5
2.4.1 Teoría inflamatoria.....	5
2.4.2 Teoría viral.....	6
2.4.3 Teoría de la apoptosis.....	6
2.4.4 Teoría hormonal.....	7
2.4.5 Mecanismos de los efectos protectores de los estrógenos sobre el sistema cardiovascular.....	7
2.4.6 Influencia de los estrógenos sobre el metabolismo de Lipoproteínas.....	7
2.4.7 Efectos mediados por esteroides sobre el endotelio.....	8
2.4.8 Efectos de los estrógenos sobre el musculo liso vascular.....	9
2.4.9 Manifestaciones clínicas.....	9
2.5 Manejo.....	13
2.5.1 Manejo no farmacológico.....	13
2.5.2 Manejo farmacológico.....	13
2.5.3 Nuevos tratamientos.....	13
3 Imágenes.....	19
3.1 Ecocardiografía.....	19
3.1.2 Evaluación con Doppler de la función sistólica y diastólica.....	20
3.1.3 Evaluación de la función sistólica.....	20
3.1.4 Evaluación de la función diastólica.....	20
3.1.5 Hallazgos secundarios en la miocardiopatía dilatada.....	22
3.1.6 Papel de la ecocardiografía en el tratamiento básico y avanzado.....	23
3.1.7 Nuevos métodos para evaluar la función ventricular izquierda.....	24

3.1.8 Doppler tisular.....	24
3.1.9 Estudios de imagen de la deformación (strain) y de la velocidad de deformación (strain rate).....	24
3.1.10 Torsión ventricular.....	24
3.1.11 Resonancia Magnética.....	26
4. Discusión.....	27
5. Conclusiones.....	30
6. Caso clínico.....	35
7. Bibliografía.....	33
8. Anexo: Glosario.....	44

## Índice

### **Resumen**

La miocardiopatía periparto es un tipo de miocardiopatía dilatada de origen desconocido que ocurre en el último mes del embarazo o en los cinco meses postparto. A pesar que la incidencia es baja la tasa de morbimortalidad es alta. Los resultados son variables. Hay pacientes que la clínica y los datos ecocardiográficos mejoran y retornan a valores normales mientras que en otro grupo la enfermedad progresa a falla cardíaca severa y muerte súbita cardíaca. En la falla aguda el tratamiento incluye vasodilatadores intravenosos, inotrópicos, balón de contrapulsación, dispositivos de asistencia ventricular. Las sobrevivientes de miocardiopatía periparto a menudo recuperan la función ventricular pero tienen un alto riesgo de recurrencia, de progresión de la insuficiencia cardíaca y muerte en los embarazos subsecuentes. Las mujeres con disfunción ventricular severa deben ser manejadas de acuerdo a las guías.

Existen reportes de casos publicados en los cuales se observa una alta tasa de morbimortalidad en este grupo de pacientes a pesar del tratamiento estándar de la insuficiencia cardíaca y en las cuales además se observa una recurrencia del cuadro clínico en embarazos subsiguientes que es atribuido a un origen multifactorial y es ahí donde la sospecha clínica determina la evolución y el pronóstico de estas pacientes.

**Palabras claves:** Miocardiopatía periparto - Cardiomiopatía dilatada – Insuficiencia cardíaca -

## 1.- Introducción

La miocardiopatía periparto es un tipo de miocardiopatía dilatada de origen desconocido que ocurre en el último mes del embarazo o en los cinco meses postparto en mujeres previamente sanas.<sup>1</sup> A pesar que la incidencia es baja la tasa de morbimortalidad es alta.<sup>2,3</sup> En algunas pacientes la clínica y los datos ecocardiográficos mejoran y retornan a valores normales mientras que en otro grupo la enfermedad progresa a falla cardíaca severa y muerte súbita cardíaca. Este grupo no muestra una mejoría a pesar del tratamiento médico, presentan insuficiencia cardíaca, arritmias cardíacas, eventos tromboembólicos, con requerimiento de trasplante cardíaco o muerte. La severidad de la disfunción ventricular o la dilatación no es necesariamente un predictor de resultado funcional a largo de plazo.<sup>5</sup>

La epidemiología varía debido al subregistro de la enfermedad.<sup>4,6,7</sup> Los reportes varían de 1 a 299 nacidos vivos en Haití a 1 por cada 1000 nacidos en Sudáfrica, 1 de cada 2229 nacimientos en el sur de California<sup>9</sup> a 1 de cada 4.000 nacimientos en los Estados Unidos.<sup>4</sup> La amplia variación es el resultado de las diferencias geográficas.<sup>10</sup> También el acceso limitado a un ecocardiograma puede sobreestimar la miocardiopatía periparto.<sup>11</sup>

Los factores de riesgo que predisponen a la miocardiopatía periparto incluyen: edad materna entre 30-35 años, multiparidad, preeclampsia,<sup>4,6,12</sup> la raza afroamericana<sup>2,7,9</sup> y la hipertensión en afroamericanos,<sup>4,7</sup> embarazos múltiples, el hecho de haber padecido miocardiopatía periparto, infecciones virales,<sup>13</sup> la desnutrición.

Una condición que ha sido asociada con el desarrollo de miocardiopatía periparto es el embarazo gemelar<sup>16</sup>. Los embarazos múltiples traen consigo un incremento importante de cambios hemodinámicos en comparación con el embarazo único<sup>17,18</sup>. Teniendo en cuenta esta premisa, es de esperar que estos cambios alcancen su máxima expresión durante el transcurso del embarazo y no durante el puerperio, período en el cual se presenta con mayor frecuencia la enfermedad<sup>19</sup>. Dentro de los cambios que suceden durante el segundo trimestre y comienzos del tercero, se encuentran la elevación del volumen plasmático cerca de un 35-45% en embarazos únicos hasta un 55% en el gemelar, el incremento del gasto cardíaco y del volumen de eyección, el aumento del tamaño de las cámaras cardíacas y la disminución de la resistencia vascular sistémica<sup>20</sup>.

Con base en lo descrito anteriormente de forma presuntiva, si se presentase algún grado de disfunción ventricular, sería entre el segundo y principios del tercer trimestre, situación que no concuerda con los criterios de diagnóstico de la enfermedad en relación con el tiempo de aparición de la misma.

Durante la fase activa del trabajo de parto se autotransfunde alrededor de 500 ml de la volemia contenida en el útero hacia la circulación general con cada contracción<sup>21</sup>.

Durante estos dos períodos críticos se presenta con mayor frecuencia una descompensación cardiovascular en una paciente con un corazón estructuralmente y funcionalmente comprometido.

Otros factores de riesgo relacionados con el desarrollo de la enfermedad son la preeclampsia y la desnutrición y la tocolisis<sup>22,23</sup>; sin embargo no hay una asociación clara con los dos primeros. Con respecto a la preeclampsia, la disfunción ventricular es recuperada casi en su totalidad en el 100% de las pacientes dentro de los primeros 6 meses después de ocurrida, a diferencia de la miocardiopatía periparto, en la cual sólo un 30% de las pacientes tiene una función ventricular normal.

En relación al estado nutricional de las pacientes la enfermedad se ha presentado tanto en pacientes con adecuado estado nutricional como en aquellas que no lo poseen, por lo que hace débil el hecho que la desnutrición sea un factor de riesgo para el desarrollo de la enfermedad.

Se ha observado una relación entre la aparición de la enfermedad y el empleo de la terapia tocolítica prolongada, especialmente con terbutalina y ritrodina, situación que cada vez tiene menos espacio en el embarazo, ya que la terapia tocolítica mayor de 48 horas no se ha observado ningún beneficio.<sup>24-26</sup>

## **1.1 Motivo de selección del tema**

Mi interés en realizar mi tema de tesis sobre la miocardiopatía periparto como causa de insuficiencia cardiaca durante la gestación surge con la presencia de un caso

clínico de una paciente de años de edad que tenemos en nuestra institución quien debuta con insuficiencia cardíaca luego del parto que posteriormente explicaremos el cuadro clínico con más detalles, del cual aprendimos que existen esta entidad y que es poco frecuente y muchas veces subdiagnosticada debido a que los signos y síntomas son similares a los que se produce en una paciente con un embarazo normal.

### **1.1.1 Objetivos generales**

Aplicar correctamente los criterios para un diagnóstico y tratamiento temprano y oportuno de la miocardiopatía periparto

### **1.1.2 Objetivo específicos**

1. Conocer la incidencia y prevalencia la miocardiopatía periparto.
2. Realizar una descripción de los mecanismos involucrados en la fisiopatología.
3. Identificar y conocer a los pacientes con esta patología.
4. Conocer el tratamiento, pronóstico y seguimiento de estas pacientes.

## **1.2. Historia de la miocardiopatía periparto (MPP)**

Las primeras descripciones se realizaron alrededor de la década de 1870 cuando Virchow y Porack describieron un proceso de degeneración miocárdica en pacientes quienes fallecieron en el periodo de posparto.

Sin embargo, no fue sino hasta el año 1937 cuando se describe que la causa de la falla cardíaca en pacientes con estas características se debía a una cardiopatía dilatada.

Desde este momento se reconoce a la MCPP como una entidad distinta del resto de las miocardiopatías.

## 2 Miocardiopatía periparto

### 2.1 Definición

A partir del año 1971 se define a la enfermedad como aquel trastorno de causa desconocida en el cual la disfunción sistólica del ventrículo izquierdo y los síntomas de falla cardíaca se producen en el último mes del embarazo y cinco meses después del parto en mujeres sin síntomas ni signos preexistentes de enfermedad cardíaca.<sup>14,15</sup>

### 2.2 Criterios

El Instituto Nacional de Corazón, pulmón y sangre de los Estados Unidos en conjunto con el departamento de enfermedades raras del Instituto Nacional de Salud de los Estados Unidos definen los cuatro componentes que se deben cumplir para el diagnóstico de la enfermedad:

1. Falla cardíaca que se desarrolle durante el último mes y los primeros 5 meses después del parto.
2. Ausencia de otra causa detectable de insuficiencia cardíaca.
3. Ausencia de enfermedad cardíaca antes del último mes del embarazo.
4. Características ecocardiográficas de disfunción sistólica del ventrículo izquierdo: fracción de eyección <45%, o fracción de acortamiento <30%, con una dimensión ventricular <2,7 cm/m <sup>2</sup> en diástole.

### 2.3 Etiología

La miocardiopatía periparto se distingue de otras formas de cardiomiopatías por su aparición durante el embarazo.<sup>27</sup>

Precisa los mecanismos que conducen a la miocardiopatía periparto no muy bien definidos. Entre ellos se han sugerido: respuesta inmune alterada con el embarazo, miocarditis viral, las interleukinas, la respuesta de mala adaptación a tensiones hemodinámicas del embarazo, la excreción excesiva de prolactina y prolongada tocolisis.<sup>27,28,29,30</sup>

### 2.4 Fisiopatología

Existen teorías relacionados con la fisiopatología de la enfermedad.

1. Teoría inflamatoria
2. Teoría viral
3. Teoría de la apoptosis
4. Teoría hormonal

#### 2.4.1. Teoría inflamatoria

**Sistema inmunológico del paciente.** Dentro de las posibles respuestas, se hallan aquellos factores que marcarían diferencias fisiológicas existentes entre el embarazo y el período puerperal dentro de los que se encuentran los cambios relacionados con el *sistema inmunológico de la paciente*<sup>31</sup>.

La miocardiopatía periparto es considerada una *enfermedad injerto contra huésped* dirigida hacia un órgano blanco, que en este caso es el corazón<sup>31-34</sup>.

**A.-** Desde este punto de vista, el hecho de poner en contacto los antígenos del complejo mayor de histocompatibilidad paternos con la circulación materna, crea una reacción inmunológica contra estos por parte de la madre, respuesta que en la mayoría de los embarazos se encontraría modulada para evitar el rechazo.

**B.-** Pueden existir situaciones en las que haya un defecto en la tolerancia del alo injerto en este caso: feto y placenta con la consecuente reacción directa contra él mismo o con reacción cruzada hacia otro órgano, como el corazón<sup>34</sup>. Ejemplo de ello, lo demuestran algunos estudios en donde células CD8 han sido encontradas en las biopsias cardíacas en pacientes que fueron sometidos a trasplante de médula ósea y que han hecho enfermedad injerto contra huésped con disfunción ventricular. La tolerancia hacia un alo injerto se debe en parte a la comunicación bidireccional de células entre el injerto (feto y placenta) y el huésped (madre)<sup>35</sup>.

Durante el embarazo existen dos situaciones que permiten establecer el contacto de los diferentes componentes celulares entre madre e hijo y son: el momento de la implantación y el momento del parto. A partir de estos dos momentos, la cantidad de células fetales en el componente circulatorio de la madre aumenta (*microquimerismo fetal*). Se piensa que estas células fetales se pueden depositar en sitios de alta

reparación y remodelación tisular como el corazón materno; no obstante, la respuesta inmunológica no se instauraría de inmediato, posiblemente, debido a una pobre capacidad inmunogénica del haplotipo paterno, el cual no sea lo suficientemente capaz de desencadenar una respuesta inmunológica, sumado a la condición de la disminuida respuesta humoral durante la gestación<sup>36</sup>.

**C.-** Otro mecanismo anormal de respuesta inmunológica que se piensa que pueda influir en el desarrollo de la enfermedad es la *formación de anticuerpos contra las proteínas de actina y miosina*, debido a la exposición en la circulación materna de éstas, producto de la degradación del tropocolágeno por parte de las colagenasas después del parto en el proceso de remodelación del útero. Este tipo de respuesta inmune hacia estas proteínas podría generar una reacción cruzada contra las proteínas de actina y miosina del miocardio y además contra los receptores B1 adrenérgicos. Estudios que sustentarían esta hipótesis son los publicados por Warriach y colaboradores quienes encuentran que alrededor del 50% de las pacientes con cardiomiopatía periparto tiene niveles de IgG 1, IgG 2 e IgG 3 contra la miosina cardíaca<sup>33</sup>.

#### **2.4.2. Teoría Viral**

La respuesta inmune humoral atenuada durante la gravidez favorecería la adquisición de infecciones sobretodo las de origen viral, por lo que las *miocarditis virales* se correlacionan con la aparición de la enfermedad una vez recuperada la inmunidad, es decir, después del parto. Estos hechos han sido demostrados por las biopsias endomiocárdicas realizadas a las pacientes que han padecido cardiomiopatía periparto, en las que la tasa de detección de este tipo de infecciones se ha logrado demostrar un 30,7% de los casos<sup>38</sup>.

Sin embargo, estos datos han sido difíciles de constatar debido a varios factores dentro de los que se encuentran: dificultades en definir clínicamente la enfermedad: inclusión errónea de las pacientes, dificultad para establecer el diagnóstico histológico en las biopsia (criterios de Dallas), la variabilidad geográfica de la población estudiada y el intervalo entre la presentación de la enfermedad y la toma de la biopsia.

Dentro de los virus tipificados que más comúnmente se relacionan con la miocardiopatía periparto se encuentran: *Parvovirus B19*, *Herpes virus 6*, *Ebstein Barr Virus* y *Citomegalovirus*<sup>38</sup>.

De igual manera, con la recuperación de la inmunidad humoral y el establecimiento de la respuesta inflamatoria después del parto, se produciría como consecuencia, una liberación de *citokinas* pro inflamatorias como la interleukina1, la interleukina 6, el factor de necrosis tumoral alfa, los cuales a nivel cardiovascular producen depresión miocárdica al inducir estrés en la pared ventricular en diástole, aumentando así la expresión miocárdica de mediadores inflamatorios, situación que empeora el curso de la enfermedad<sup>40,41</sup>.

### **2.4.3 Teoría de la apoptosis**

Se produce por un desbalance entre los mecanismos homeostáticos entre una proliferación celular no controlada y la muerte celular excesiva.

Se ha descrito en los estudios realizados por Adams y colaboradores<sup>41,42</sup> que en pacientes con cardiomiopatía dilatada existe sobreexpresión de las proteínas G $\alpha$ q. Estas proteínas pertenecen a la familia de proteínas Gq, que a su vez corresponden a la familia de las proteínas G, las cuales están encargadas de la transducción de señales provenientes de la estimulación de un receptor transmembrana. Dentro de sus funciones se encuentran desde mediar procesos fisiológicos como la contracción hasta fenómenos de proliferación celular y apoptosis.

Si se tiene en cuenta un corazón estructuralmente sano, cuando es sometido a una sobrecarga hemodinámica por un tiempo determinado, se producirá hipertrofia de las paredes de sus ventrículos como mecanismo compensador. Cuando el estímulo persiste en el tiempo, llegará el momento en que no se produzca más proliferación de la masa muscular, pérdida de los miocitos, sugiriendo fenómenos de apoptosis celular y el corazón entre en una fase de dilatación de sus cavidades.

Pues bien, lo que describen los autores ya citados es que las proteínas Gq cumplen un papel importante en ambos procesos: de hipertrofia y de dilatación. Estos hechos son

soportados por la sobreexpresión transgénica de las Gαq en cardiomiocitos neonatales de ratones infectados con adenovirus.

#### **2.4.4 Teoría Hormonal**

El corazón tiene dos mecanismos de cardioprotección durante el embarazo y el posparto.

A.- Estrógenos son hormonas producidas por los ovarios, participan en la proliferación y el crecimiento celular, en el mantenimiento de las características sexuales de la mujer, en el control del ciclo menstrual-ovulatorio y durante el embarazo<sup>43</sup>.

#### **2.4.5 Mecanismos de acción de los efectos protectores de los estrógenos sobre el sistema cardiovascular**

Los estrógenos participan en el metabolismo de las lipoproteínas, en el proceso de hemostasis, inducen la liberación de factores relajantes en las células endoteliales como las prostaciclina, endotelina-1 (ET-1) y óxido nítrico (ON) y modifican la reactividad de las células de músculo liso en los vasos sanguíneos.

Numerosas observaciones clínicas han demostrado que las mujeres en edad fértil están protegidas contra enfermedades cardiovasculares pero esta protección desaparece cuando los ovarios dejan de producir estas hormonas durante la menopausia o por la extirpación de los ovarios en mujeres premenopáusicas o en edad fértil.

#### **2.4.6 Influencia de los estrógenos sobre el metabolismo de lipoproteínas**

En la aterosclerosis, enfermedad estrechamente asociada con la menopausia, se inicia el depósito de material lipídico y células sanguíneas, seguido de la formación de lesiones que da lugar a la placa fibrosa, la cual da rigidez a los vasos sanguíneos. Estos eventos producen cambios en las propiedades hemodinámicas del sistema circulatorio que generan problemas cardiovasculares.<sup>44</sup> Durante la menopausia se observan incrementos significativos en las concentraciones de triglicéridos, colesterol libre, colesterol unido a lípidos de baja densidad (C-LDL) mientras que el colesterol

unido a lípidos de alta densidad (C-HDL) se encuentra disminuido.<sup>12</sup> La administración de estradiol (E2 ) y otros agentes análogos sintéticos, provoca un incremento en la producción de la C-HDL particularmente HDL 45 esto es debido a una reducción de la lipasa endotelial hepática. Simultáneamente se observa un aumento en la síntesis hepática de apolipoproteína A1 (Apo-A1), cuya función principal es activar la lipasa de lipoproteína que favorece el transporte de colesterol y otros lípidos a diversos tejidos.<sup>46</sup> Existen diferencias de los efectos de los estrógenos sobre el metabolismo de lípidos asociados según la vía de administración. Por vía oral favorece el efecto del primer paso e incrementa los niveles de lipoproteínas de muy baja densidad (VLDL) y de triglicéridos mediante una acción directa sobre el hígado. Esto causa una disminución en la generación de CLDL proveniente de VLDL y aumenta el catabolismo de CLDL acelerando su eliminación de la circulación. Como consecuencia evita el depósito de lípidos y la formación de la placa ateromatosa característica de la aterosclerosis.

#### **2.4.7 Efectos mediados por esteroides sobre el endotelio**

La reactividad y el tono vascular se encuentran regulados por la homeostasis entre sustancias vasodilatadoras y vasoconstrictoras del endotelio, así como también por la función celular del MLV. Los estrógenos promueven la reparación del endotelio, la reendotelización con aumento del óxido nítrico y disminución de las prostaciclínas, endotelinas y la inhibición de la proliferación celular del músculo liso vascular (MLV).<sup>47</sup>

Óxido nítrico (ON). El ON sintetizado en el endotelio modula la relajación del MLV a través de la estimulación de la guanilato ciclasa soluble. En condiciones fisiológicas la producción del ON se lleva a cabo por la estimulación de sustancias como la acetilcolina y la bradicinina que actúan mediante vías de receptores membranales en la superficie de las células endoteliales, que están ligados a la activación de proteínas G.

#### **2.4.8 Efectos de los estrógenos sobre el músculo liso vascular (MLV)**

Los estrógenos pueden ejercer acciones directas sobre las células musculares del sistema cardiovascular, a través de receptores específicos presentes en la membrana celular del músculo. Se han descrito receptores de estrógenos en: aorta, arterias coronarias, vena safena y arteria mamaria.<sup>48</sup>

Los estrógenos, per se son sustancias con actividad vascular: genera aumento del gasto cardiaco, de la velocidad de flujo arterial, vasodilatación coronaria, aumento de la perfusión miocárdica y disminuye las resistencias vasculares, la presión arterial sistólica y la diastólica.

Una vez extraída la placenta, los niveles de estrógenos se suprimen y por estos mecanismos se cree que se pierda el mecanismo cardioprotector.

B.- STAT 3 es una enzima que se encuentra dentro de la mitocondria y que se encarga de barrer radicales libres de oxígeno. Se infiere que si no existiera esta respuesta antioxidante existirían concentraciones altas de radicales libres en el periodo de posparto.

En este modelo del STAT 3 y su papel en la regulación en el sistema antioxidante se involucra la regulación del metabolismo de la prolactina, principal hormona producida en el posparto a nivel de la hipófisis anterior o adenohipófisis y por otras células como los fibroblastos.

Dentro de las funciones de la prolactina están la producción de leche materna, la formación de vasos sanguíneos y estimulación del sistema STAT-3, por lo tanto se piensa que también tiene un efecto cardioprotector en el período postparto. Sin embargo, existen enzimas como las metaloproteinasas y la catepsina D (liberada por los lisosomas) cuya producción y secreción son estimuladas por la generación de radicales libres, que fragmentan la prolactina y la convierten en una proteína de 16 kdal, la cual se ha visto involucrada en procesos como la apoptosis, la disociación de las estructuras capilares, la vasoconstricción, la inflamación, la disminución de la función cardíaca y la dilatación de las cavidades cardíacas. <sup>(Ver Fig.1)</sup>49-51.

#### **2.4.9 Manifestaciones clínicas**

El diagnóstico de la miocardiopatía periparto es complicado ya que muchos de los signos y síntomas iniciales de la enfermedad se parecen a los referidos por las pacientes que cursan con un embarazo normal, especialmente, durante el tercer trimestre. Dentro de los síntomas inespecíficos se encuentran disnea, sensación de

fatiga, edema de miembros inferiores, malestar general, idénticos a los que presenta un paciente con falla cardíaca. Es por ello que en la actualidad, no existe ningún criterio clínico específico que sea patognomónico de la miocardiopatía periparto.

Su diagnóstico se basa en una alta sospecha clínica, en conjunto con el tiempo de inicio de los síntomas y se corrobora con los hallazgos ecocardiográficos compatibles con el inicio de una disfunción ventricular izquierda caracterizada tanto por la disminución de la fracción de acortamiento como por la disminución de la fracción de eyección. Se han descrito casos de episodios de arritmias ventriculares, eventos tromboembólicos, e incluso infarto agudo de miocardio como manifestaciones iniciales de la enfermedad<sup>52,53</sup>.

La miocardiopatía periparto se define a partir de cuatro componentes:

1. Falla cardíaca que se desarrolle durante el último mes y los primeros 5 meses después del parto.
2. Ausencia de otra causa detectable de insuficiencia cardíaca.
3. Ausencia de enfermedad cardíaca antes del último mes del embarazo.
4. Datos ecocardiográficos de disfunción sistólica del ventrículo izquierdo: fracción de eyección <45%, o fracción de acortamiento <30%, con una dimensión ventricular <2,7 cm/m<sub>2</sub> en diástole.

## **2.5. Manejo**

### **2.5.1 Manejo no farmacológico**

- Baja ingesta de sodio: <4 gramos al día.
- Restricción de líquidos: <1 litro al día.
- Reposo.
- Monitorización hemodinámica estricta.
- Parto: no necesariamente está indicado el parto inmediato en pacientes con la enfermedad. Se recomienda finalizar el embarazo cuando la paciente no responde de manera adecuada a la terapia farmacológica y cada vez se encuentra con mayores signos de deterioro funcional.

El modo de la vía del parto debería ser acordado entre el grupo tratante: obstetras, anestesiólogos, cardiólogos e intensivistas. Si las condiciones hemodinámicas de la paciente lo permiten, el parto vaginal no está contraindicado<sup>54</sup>.

## 2.5.2 Manejo farmacológico

Respecto del tratamiento, no difiere mucho del instaurado en cualquier otro tipo de miocardiopatía dilatada de comienzo agudo. Habitualmente se utilizan fármacos como los inhibidores de la enzima de conversión de la angiotensina (IECA), los antagonistas del receptor de la angiotensina II (ARA II), digoxina, diuréticos y betabloqueantes, siempre que haya sucedido el parto. Si la enfermedad se diagnostica durante el embarazo, algunos de estos fármacos están contraindicados como son el caso de los IECA y los ARA II, cuyo efecto teratogénico se ha demostrado sobre todo durante el segundo y tercer trimestre del embarazo, ya que pueden producir hipotensión fetal, oligohidramnios y displasia tubular renal.<sup>64</sup> Estos fármacos pueden ser reemplazados durante el embarazo en forma segura por la hidralazina o nitratos de acción prolongada. En cuanto a la espironolactona, también ha demostrado que tiene efectos antiandrogénicos en el primer trimestre y debido a que los efectos de la eplerenona en el feto humano son inciertos, ambos fármacos deben evitarse durante el embarazo.<sup>62,63,64,65.</sup>

En lo que tiene que ver con los betabloqueantes, no se han evidenciado efectos teratogénicos, por lo que pueden ser utilizados durante el embarazo. Respecto a los diuréticos, los más utilizados son la furosemida y la hidroclorotiazida, aunque éstos deben ser utilizados con cautela ya que pueden causar disminución del flujo sanguíneo placentario.<sup>66</sup>

En pacientes que evolucionan con shock cardiogénico refractario, debe considerarse la implantación de un dispositivo de asistencia mecánica como puente al trasplante o puente a la recuperación de la función ventricular. Dado que el pronóstico de esta enfermedad es diferente al de otros tipos de insuficiencia cardíaca, debido a que una proporción significativa de las pacientes normalizan su función ventricular con el correr de los meses, no existe consenso entre los diferentes autores acerca de cuándo es el momento óptimo para plantear la realización del trasplante. Una opción es colocar un dispositivo de asistencia mecánica como medida de rescate, y en caso de ocurrir la mejoría clínica de la paciente y la recuperación de la función ventricular, se puede intentar retirar dicho dispositivo; en caso de fracaso, continuar con la indicación del trasplante cardíaco. Las diferentes series evidencian que entre el 0 y el 11% de las pacientes que presentan la enfermedad son sometidas a trasplante cardíaco; la serie realizada por Peradejordi y colaboradores en nuestro país reflejó que el 13% de las

pacientes requirió trasplante y 2 mujeres fallecieron a la espera del mismo. En cuanto al pronóstico de dicha intervención no difiere del realizado en pacientes con diagnóstico de miocardiopatía dilatada idiopática, tal cual está descrito por Rasmusson y colaboradores en un estudio que comparó a 69 pacientes con diagnóstico de miocardiopatía periparto sometidas a trasplante cardíaco, contra 602 pacientes entre hombres y mujeres con diagnóstico de miocardiopatía dilatada idiopática, que también fueron sometidos a trasplante.<sup>67,68,69,70</sup>

Uno de los temas controvertidos en el tratamiento de la miocardiopatía periparto es la terapia de anticoagulación, debido a la alta incidencia de tromboembolismo que presentan las pacientes, ya que tanto la insuficiencia cardíaca como el embarazo (por el estado de hipercoagulabilidad), constituyen factores de riesgo independientes para el desarrollo de esta complicación. Por lo tanto, debe considerarse iniciar la anticoagulación desde el momento del diagnóstico de la enfermedad y sobre todo en aquellas pacientes que presenten una fracción de eyección del VI  $\leq 30\%$ , y mantenerla por lo menos de 6 a 8 semanas después del parto, por persistir el estado de hipercoagulabilidad. Las drogas a utilizar son la heparina no fraccionada o la heparina de bajo peso molecular, ya que no atraviesan la placenta y son seguras durante el embarazo, en contraposición a la warfarina que está contraindicada por sus efectos teratogénicos.<sup>65,71,72</sup>

La Warfarina sódica con un peso de aproximadamente 1000, pasa hacia el feto, donde puede provocar en los vasos del cartílago en formación, sangrado seguido de cicatrización y calcificación. Los mecanismos íntimos por los cuales la embriopatía es causada, actualmente son desconocidos.

La exposición en el segundo y tercer trimestre del embarazo probablemente no produce las manifestaciones fenotípicas del SWS pero está asociado con un aumento en la frecuencia de defectos en el sistema nervioso central.

Adicionalmente las pacientes embarazadas pueden presentar abortos espontáneos u óbito fetal.

Durante el primer trimestre se debe administrar heparina, que sabemos no pasa al feto. En el segundo trimestre dar anticoagulantes orales, tipo warfarina, la que debe ser discontinuada tres semanas aproximadamente antes de la fecha probable del parto, administrándose entonces nuevamente heparina.

El síndrome de la warfarina sódica (SWS) ó síndrome de la coumadina tiene tres fases importantes: Hipoplasia del cartílago nasal, Epífisis "Punteada" y Exposición a la Warfarina Sódica.

Las anormalidades que se observan son (8-9): Deficiencia mental y desarrollo, hipotonía, convulsiones, atrofia óptica. Fenotipo: Nariz hipoplásica con puente nasal bajo (aparición de Nariz "Pinchada") Esqueleto: Mineralización Punteaguda de epífisis, vértebras y cartílago nasal.

### **2.5.3 Nuevos tratamientos**

#### **a. Tratamiento con inmunoglobulina**

En base a la hipótesis de una respuesta inmunológica materna anormal como desencadenante de la miocardiopatía periparto y a estudios previos que demostraron la mejoría de la función sistólica ventricular en pacientes que presentaron miocardiopatía dilatada aguda secundaria a miocarditis tratadas con inmunoglobulinas endovenosas, es que Bozkurt y colaboradores realizaron un estudio no randomizado que incluyó a 10 pacientes con diagnóstico de miocardiopatía periparto según los criterios clásicos, que recibieron tratamiento convencional para insuficiencia cardíaca con la adición de inmunoglobulinas endovenosas a razón de 2 g/kg dividida en 2 días y se comparó con un grupo control de 11 mujeres con mismo diagnóstico que recibieron únicamente tratamiento convencional. El seguimiento dentro del año evidenció que en el grupo control la fracción de eyección del VI había mejorado en por lo menos 10 unidades en 4 de las 11 mujeres y de éstas, sólo 2 habían presentado al finalizar el estudio una fracción de eyección del VI > 50%, 4 mujeres murieron o permanecieron con disfunción ventricular severa; en este grupo la mejoría de la fracción de eyección del VI media fue de  $13 \pm 13$  unidades. En el grupo tratado con inmunoglobulinas endovenosas todas las pacientes presentaron una mejoría de la fracción de eyección del VI de por lo menos 10 unidades, 3 pacientes habían normalizado su función ventricular y sólo una paciente permaneció con disfunción ventricular severa, siendo la mejoría de la función ventricular media de  $26 \pm 8$  unidades, diferencia que resultó significativa entre los 2 grupos ( $p=0.042$ ). En conclusión, el uso de altas dosis de

inmunoglobulina se asoció en este estudio con una marcada mejoría de la función ventricular sistólica.<sup>73</sup>

## **b. Tratamiento con Pentoxifilina**

La pentoxifilina es un agente derivado de las xantinas, capaz de suprimir o inhibir la producción del factor de necrosis tumoral alfa (TNF-**a**), como así también de inhibir la apoptosis en células humanas tanto in vitro como in vivo.<sup>74,75</sup>

En algunos estudios se evidenció que pacientes que presentaban miocardiopatía dilatada idiopática podían mejorar la clase funcional de insuficiencia cardíaca, como también la función ventricular izquierda con el uso de pentoxifilina.<sup>76,77</sup> Fueron Sliwa y colaboradores quienes realizaron un estudio no randomizado que involucró a 59 pacientes con miocardiopatía periparto, de las cuales 30 recibieron el tratamiento estándar para insuficiencia cardíaca con furosemida, carvedilol, enalapril y digoxina (grupo 1) y otras 29 pacientes recibieron el mismo tratamiento pero con la adición de pentoxifilina durante 6 meses (grupo 2). Las pacientes no presentaban diferencias significativas dentro de las características basales, que incluyeron el dosaje de TNF-**a** plasmática, salvo por la edad (siendo mayor el grupo 2) y la medición ecocardiográfica E/e (también siendo mayor en el grupo tratado con pentoxifilina). **(Ver Tabla N° 1)** Se les realizó seguimiento por 6 meses y se estableció como punto final primario combinado la muerte, clase funcional III o IV según *NYHA* al final del seguimiento, o la falta de mejoría de la fracción de eyección del ventrículo izquierdo en por lo menos 10 puntos absolutos. Al final del seguimiento se produjeron 8 muertes en el grupo 1 y sólo 1 muerte en el grupo 2 ( $p=0,009$  entre los 2 grupos); en el grupo tratado sólo con tratamiento estándar el 60% de los pacientes mejoraron la clase funcional, mientras el 40% la mantuvo o incluso la deterioró aún más, en contraposición a lo ocurrido en el grupo tratado con pentoxifilina, donde el 93% de las pacientes mejoraron su clase funcional y sólo la mantuvieron o empeoraron un 7% ( $p=0,006$  entre los grupos). En cuanto a la reducción del diámetro de fin de diástole y sístole del ventrículo izquierdo no se evidenciaron diferencias significativas respecto a los valores basales ( $p=0,26$  y  $p=0,54$  respectivamente) dentro del grupo 1, mientras que sí se observaron diferencias significativas en la reducción de dichos diámetros en las pacientes tratadas con pentoxifilina ( $p=0,0005$  para el diámetro de fin de diástole y  $p<0,000001$  para el diámetro de fin de sístole). Respecto a la fracción de eyección del ventrículo izquierdo se observó una mejoría tanto en el grupo 1 ( $27\pm 10\%$  a  $43\pm 16\%$ ,  $P=0,00003$ ), como en

el grupo 2 ( $23\pm 7$  a  $44\pm 13\%$   $p=0,000001$ ). En cuanto al punto final primario ocurrió en 15 pacientes (52%) que recibieron tratamiento estándar, contra 8 pacientes (27%) del grupo tratado con pentoxifilina ( $p=0,03$  entre los grupos). Se evidenció una reducción significativa de los niveles plasmáticos de TNF-a en el grupo tratado con pentoxifilina ( $p=0,03$ ), mientras que no se redujo en forma significativa en el grupo que recibió tratamiento estándar ( $p=0,13$ ).<sup>78</sup>

### **c. Tratamiento con Bromocriptina**

Este tratamiento se sostiene en la hipótesis fisiopatológica de la teoría del estrés oxidativo, donde se vio que la miocardiopatía periparto se desarrolla en ratones criados con delección específica del gen que codifica para la proteína STAT3 lo que se asocia con mayor estrés oxidativo al final del embarazo y se acompaña con una mayor expresión y actividad de catepsina D cardíaca, que produce el clivaje de la prolactina en el fragmento de 16 kDa proapoptótico contribuyendo con el desarrollo de la enfermedad. En base a esta teoría se pensó que los fármacos que inhiben la secreción de prolactina podrían representar una alternativa en el tratamiento de las pacientes que desarrollan la enfermedad, por lo que Kilfiker-Kleiner y colaboradores fueron los primeros en corroborar en modelos de ratones con delección del gen que codifica para la proteína STAT3 que el tratamiento con bromocriptina, un agonista del receptor dopaminérgico que inhibe la producción y secreción de prolactina, impedía el desarrollo de la enfermedad.(Fig.2) Desde entonces se han documentado diferentes casos de pacientes que desarrollaron miocardiopatía periparto y que fueron tratadas en el momento agudo, es decir previo a que se genere el daño irreversible causado por la muerte celular, fibrosis y remodelado cardíaco, con el tratamiento convencional de insuficiencia cardíaca y la adición de bromocriptina, demostrando resultados alentadores en cuanto a la recuperación de la función ventricular y reducción del los diámetros ventriculares. (Ver Fig.2) <sup>77,78,79,80,81,82,83.</sup>

Sliwa y colaboradores fueron los primeros en realizar un estudio prospectivo, randomizado que involucró a 20 mujeres con diagnóstico de miocardiopatía periparto con disfunción ventricular izquierda severa, a las cuales se las dividió en 2 grupos iguales, no evidenciando diferencias significativas en las características basales (incluyendo dosaje sérico del fragmento de prolactina 16 kDa y actividad de catepsina D encontrándose elevados en ambos grupos). (Ver Tabla N° 2). Uno de los grupos (grupo 1) recibió tratamiento estándar de la insuficiencia cardíaca que incluyó

inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina, B-bloqueantes y diuréticos, mientras el otro grupo (grupo 2) recibió tratamiento estándar, con el agregado de bromocriptina por un plazo de 8 semanas, 4 mg/día las primeras 2 semanas y 2 mg/día las restantes 6 semanas. Se realizó seguimiento por 6 meses y se estableció como punto final primario combinado a la muerte, clase funcional III/IV según *NYHA* o fracción de eyección del ventrículo izquierdo  $\leq 35\%$ . En cuanto a los resultados se demostró una recuperación significativa de la fracción de eyección del ventrículo izquierdo en el grupo tratado con bromocriptina en relación con el grupo que recibió tratamiento estándar únicamente ( $p=0,012$ ); también se observó mejoría significativa en el grado de insuficiencia mitral y varios parámetros de disfunción diastólica a favor de las pacientes tratadas con bromocriptina, aunque llamativamente no se observaron diferencias significativas en cuanto a la reducción de los diámetros de fin de diástole o telesistólico entre los 2 grupos. (Ver **Tabla N° 3** y **Figura N°4**) Con referencia a la sobrevida, solo 1 paciente del grupo tratado con bromocriptina murió, en contraposición a 4 pacientes que murieron en el seguimiento a los 6 meses de las que recibieron sólo tratamiento estándar de insuficiencia cardíaca. Evaluando la clase funcional, las 9 pacientes del grupo tratado con bromocriptina que sobrevivieron hasta el final del seguimiento se encontraban en clase funcional I de la *NYHA*, mientras que de las 6 pacientes que sobrevivieron al final del seguimiento y recibieron tratamiento estándar, 3 se encontraban en clase funcional II y 3 en clase funcional III. Respecto al punto final primario combinado, se demostró entonces una diferencia significativa ( $p=0,006$ ) a favor del grupo con tratamiento convencional asociado a bromocriptina. (Ver **Figura N° 5**). Otro de los puntos importantes que surgieron del estudio, fue la buena tolerancia que presentaron las pacientes a la bromocriptina, sin observarse ninguna de las complicaciones descriptas relacionadas con dicha droga en estudios previos; también se observó que a pesar de haber tenido que suspender la lactancia, los hijos de las madres tratadas con bromocriptina presentaron una sobrevida y una tasa de crecimiento normal al finalizar el estudio.<sup>84</sup>

### **3 Imágenes**

#### **3.1 Ecocardiografía**

La miocardiopatía periparto se presenta con dilatación ventricular, disfunción sistólica e insuficiencia mitral secundaria en el periodo periparto. La ecografía y el Doppler revelan hallazgos idénticos a los de cualquier otra miocardiopatía dilatada.

La ecocardiografía es una herramienta definitiva para establecer la presencia y la gravedad de la miocardiopatía. Puede aportar información sobre la etiología específica y también se usa para detectar anomalías asociadas a la miocardiopatía.

Las características diagnósticas principales de la miocardiopatía dilatada son: dilatación del ventrículo izquierdo, disfunción sistólica con aumento crónica de la presión de la aurícula izquierda, insuficiencia mitral y tricúspide secundaria, hipertensión pulmonar secundaria y disfunción ventricular derecha concurrente.

#### **Hallazgos en el modo bidimensional**

En la miocardiopatía dilatada el ventrículo izquierdo ha adoptado una forma más esférica. Podemos encontrar una insuficiencia mitral secundaria debida a desplazamiento apical y lateral de los músculos papilares, lo que produce una coaptación anómala de las valvas de la válvula mitral. Se indican el área y la altura del tenting que están en relación con la gravedad de la insuficiencia mitral. Agrandamiento auricular izquierda.

Para calcular los volúmenes ventriculares y FE el método más utilizado es la regla de Simpson o regla de los discos. Se requiere un plano apical de 2 cámaras o 4 cámaras, se delimita el endocardio en telediástole y en telesístole. El ventrículo se divide en una serie de discos, el volumen ventricular se calcula como la suma de los volúmenes de cada disco. Para delimitar el volumen del ventrículo izquierdo se traza el borde del endocardio con los músculos papilares y las trabéculas excluidas de la cavidad.

Una vez determinado los volúmenes diastólicos y sistólicos se puede calcular el volumen latido como la diferencia entre ambos. Asumiendo que no hay insuficiencia mitral o insuficiencia aortica.

El gasto cardiaco será igual al producto del volumen latido por la frecuencia cardiaca.

La FE puede calcularse a partir de esos volúmenes como volumen latido dividido por volumen telediastólico.

### **Hallazgos en el modo M**

Estos hallazgos continúan siendo relevantes en los pacientes con disfunción sistólica. El primero es la separación del punto E y el septum interventricular definido como la distancia en (mm) desde el tabique anterior hasta el punto de máxima apertura precoz de la válvula mitral punto (E). Como la dimensión interior del ventrículo izquierdo es proporcional al volumen diastólico y el desplazamiento diastólico máximo de la válvula mitral es proporcional al volumen de eyección de la válvula mitral, el cociente de las dos dimensiones será proporcional a la fracción de eyección (FE). La distancia E septal normal es de 6mm, una distancia progresivamente mayor representa una fracción de eyección reducida, es decir, una distancia E septal mayor a 7mm se relaciona con una FE de 50% y una distancia E septal mayor a 20mm se relaciona con una FE de 30%.

En condiciones normales, la válvula aórtica tiene unos puntos de apertura y cierre bien definidos, por lo que se abre como una caja cuando se explora con ecocardiografía en modo M. Una disminución del flujo anterógrado tiene como resultado un cierre más gradual durante la telesístole, generando un redondeamiento del cierre de la válvula aórtica.

Con la contracción ventricular, en sujetos normales el anillo mitral se desplaza 10mm hacia el ápex. La magnitud de este movimiento puede determinarse en el modo M o con imágenes del doppler tisular. El cursor del modo M o doppler tisular se sitúa en el anillo lateral o en el tabique interventricular proximal, con lo cual se mide el desplazamiento total del anillo en su movimiento hacia el ápex. En los pacientes con disfunción ventricular global se observa una relación directa entre el desplazamiento del anillo y la FE, de manera que, cuanto menor sea el desplazamiento sistólico menor será la FE. Esta observación es válida solamente en presencia de disfunción global.

### **3.1.2 Evaluación con Doppler de la función sistólica y diastólica**

#### **3.1.3 Evaluación de la función sistólica**

El volumen de eyección puede determinarse registrando el integral de velocidad – tiempo (IVT) en el tracto de salida del ventrículo izquierdo y multiplicándola por el área de dicho tracto.

Una vez calculado el volumen de eyección es posible calcular el gasto cardiaco como el producto del volumen de eyección por la frecuencia cardiaca. Este cálculo supone que no hay insuficiencia aórtica.

Otra manera de evaluar la función sistólica es el cálculo de la  $dp/dt$ , lo que puede hacerse a partir de la insuficiencia mitral con doppler continuo. Este valor determinado de forma no invasiva, se correlaciona bien con los valores determinados por cateterismo cardiaco. Una  $dp/dt$  normal es de 1400mmHg y una  $dp/dt$  menor a 600mmHg se ha asociado a mal pronóstico.

#### **3.1.4 Evaluación de la función diastólica**

La evaluación de la función diastólica aporta datos claves sobre la patología subyacente al desarrollo de los síntomas.

Lo más frecuente es el Doppler de los patrones de flujo entrante mitral combinado con el Doppler tisular de la velocidad del anillo mitral. Un hallazgo en modo M ha conservado su relevancia clínica: la prolongación del cierre de la válvula mitral (B-bump). Esto se asocia a un aumento de la presión auricular izquierda, que refleja una presión telediastólica del ventrículo izquierdo superior a 20mmHg. Cuando se combina con un patrón pseudonormal aporta más información sobre el aumento de las presiones diastólicas.

Es importante integrar múltiples observaciones de la función diastólica para determinar de forma fiable el estado de las presiones de la aurícula izquierda y función diastólica en conjunto.

El flujo de las venas pulmonares se produce tanto en sístoles como en la diástole ventricular y hay un breve flujo retrógrado que corresponde a la contracción auricular (inversión de la onda A). Se produce una disminución progresiva del flujo sistólico y la inversión de la onda A con a disfunción diastólica más grave. En el flujo mitral, un patrón pseudonormal, en el cual el cociente E/A mitral es normal. Este patrón tanto cuando la disfunción diastólica leve avanza hacia mayor gravedad (grado 1 a 3). Hay mediciones accesorias que pueden ayudar a identificar el patrón pseudonormal como

la maniobra de Valsalva con la cual el flujo que entra en el lado izquierdo del corazón y la presión diastólica ventricular disminuye, lo cual reduce la velocidad de la onda E y la inversión de la onda E/A pseudonormal para revelar un patrón de relajación prolongada, la evaluación del flujo venoso pulmonar (onda D mayor S), el Doppler tisular del anillo mitral.

Combinado el patrón de flujo de entrada mitral con la información del anillo del Doppler tisular se obtiene la relación entre la onda E y la onda e', es decir el índice entre la velocidad del flujo mitral y la velocidad del flujo transmitral. Este índice se relaciona con la presión de llenado de la aurícula izquierda. Los pacientes con una onda E/e' igual o mayor a 15 tienen un aumento de la presión de enclavamiento capilar pulmonar mientras que valores menores o iguales a 8 la presión de llenado de la aurícula izquierda es baja.

### **Papel de la ecografía Doppler en la miocardiopatía**

#### **Evaluación del flujo anterógrado**

Integral de velocidad tiempo en el tracto de salida del VI basada en Doppler

Volumen de eyección del VI basado en el volumen

Gasto cardiaco

#### **Evaluación de las propiedades diastólicas del ventrículo izquierdo**

Patrón de flujo mitral

Cociente E/A

Tiempo de desaceleración

Tiempo de relajación isovolumétrica

Velocidad de propagación en modo M Doppler color

Flujo en venas pulmonares

Cociente del flujo sistólico/diastólico

Duración de la onda a en las venas pulmonares

Doppler tisular del anillo

Cociente E/e'

#### **Evaluación de las propiedades diastólicas del ventrículo derecho**

Flujo Doppler en las venas hepáticas

Flujo Doppler en la vena cava superior

### **Índice de función ventricular**

Es un índice que refleja el funcionamiento tanto sistólico como diastólico del ventrículo izquierdo. Se define como el cociente entre los tiempos isovolumétricos totales (contracción y relajación). Se calcula a partir del trazado Doppler del tracto de salida del ventrículo izquierdo y del flujo de entrada en la válvula mitral. En condiciones normales, este índice tiene un valor de 0.40; valores crecientes representan una disfunción ventricular.

### **3.1.5 Hallazgos secundarios en la miocardiopatía dilatada**

Algunos hallazgos secundarios como dilatación de la aurícula izquierda, la afectación del corazón derecho, insuficiencia mitral secundaria, la formación de trombos, hipertensión pulmonar secundaria, estos hallazgos dependen de la gravedad como la duración de la miocardiopatía. La dilatación de la aurícula izquierda se debe a las presiones diastólicas altas en el ventrículo izquierdo y suele coexistir con insuficiencia mitral. También puede deberse a una miopatía de la pared auricular. Todos estos factores tienen como resultado una mayor probabilidad de desarrollar fibrilación o flutter auricular.

Como consecuencia de la dilatación auricular izquierda, en presencia de una función mecánica deficiente o de una fibrilación auricular no es infrecuente hallar contraste espontáneo en la aurícula izquierda, en ocasiones, el contraste se observa también en el ventrículo izquierdo. La formación de trombos murales en la miocardiopatía dilatada es menos frecuente que en aquellos con infarto de miocardio. El trombo se diagnostica como un defecto de llenado ecodenso en la cavidad ventricular y puede ser laminar, pedunculado o móvil.

Debido al aumento de la forma esférica de ventrículo izquierdo la coaptación de la válvula mitral se interrumpe cuando los músculos papilares se desplazan hacia el ápex y lateral produciendo una insuficiencia mitral funcional. La gravedad de la insuficiencia mitral funcional está muy relacionada con el diámetro del anillo mitral y el área de la tienda de campana de las valvas mitrales.

En algunos pacientes con una remodelación ventricular importante y disfunción diastólica concurrente se desarrolla una insuficiencia mitral diastólica. Este es el resultado de la inversión de gradientes entre la aurícula izquierda y el ventrículo izquierdo combinado con una tracción apical del aparato mitral que impide la coaptación mitral normal. Este fenómeno se aprecia con el Doppler espectral.

Debido a la concurrencia de la afectación del ventrículo derecho o una hipertensión pulmonar secundaria, la dilatación del anillo tricúspide genera insuficiencia tricúspide que permite determinar la presión sistólica del ventrículo derecho como en cualquier otra causa de hipertensión pulmonar.

### **Anomalías ecocardiográficas en la miocardiopatía**

#### **Dilatación del ventrículo izquierdo**

Aumento de la esfericidad de la geometría del ventrículo izquierdo

Desplazamiento apical y lateral de los músculos papilares

Insuficiencia mitral funcional

Trombo ventricular izquierdo

#### **Dilatación auricular izquierda**

Fibrilación auricular

Trombo/ estasis de sangre en la aurícula izquierda

#### **Hipertensión pulmonar**

#### **Insuficiencia tricúspide**

#### **Dilatación / disfunción del ventricular derecha**

### **Predictores ecocardiográficos y Doppler de mal pronóstico**

#### **Tamaño y función del ventrículo izquierdo**

Dimensión interna

Volumen telediastólico mayor 75ml/m<sup>2</sup>

Fracción de eyección menor 0.4

Índice de esfericidad menor 1.5

dP/dt menor 600mmHg/s

Índice de función ventricular mayor 0.40

#### **Propiedades diastólicas del ventrículo izquierdo**

Patrón de flujo mitral restrictivo

Patrón de flujo mitral pseudonormal

Dilatación auricular izquierda

### **3.1.6 Papel de la ecocardiografía en el tratamiento básico y avanzado**

El ecocardiograma tiene una función valiosa para estratificar a los pacientes en distintos subtipos terapéuticos. Por ejemplo la detección de un paciente con miocardiopatía dilatada con disfunción sistólica identifica al paciente que se beneficiará tanto en cuanto a los síntomas como al pronóstico de un tratamiento combinado con antagonistas de la angiotensina, beta bloqueantes y espirinolactona. Del mismo modo, puede ser adecuado evitar este tipo de tratamiento en pacientes con otra clase de miocardiopatía, por ejemplo hipertrófica. Puede identificar a un subgrupo de pacientes que tienen una sobrecarga de volumen y pueden beneficiarse de un tratamiento intenso con diuréticos. Aunque las decisiones sobre tratamientos específicos adecuados han de tomarse luego de considerarse una combinación de datos clínicos y ecocardiográficos.

### **3.1.7 Nuevos métodos para evaluar la función ventricular izquierda**

El Doppler tisular ha abierto una nueva ventana para valorar la mecánica del ventrículo izquierdo. El estudio con Doppler tisular se basa en el ajuste de ganancia y filtros del Doppler para registrar selectivamente las velocidades del interior del miocardio y no en la sangre. En este estudio la principal información que se obtiene es la velocidad del tejido, a partir de la cual puede calcularse la distancia o el desplazamiento, la deformación (strain) y la velocidad de deformación (strain rate). La valoración de la distancia entre dos puntos permite calcular la deformación del miocardio y la velocidad de deformación. Este análisis puede ampliarse para incluir todo el perímetro del ventrículo izquierdo en el plano apical o en el eje corto. Cuando se usa el Doppler color para saturar el perímetro ventricular puede apreciarse el cambio fásico de color coincidiendo con la contracción miocárdica. En el plano paraesternal en el eje largo se observa el color codificado en colores opuestos durante el movimiento normal, ya que la parte anterior del tabique y la pared posterior se mueven juntas. También puede dirigirse una línea en modo M a través del ventrículo y adquirirse el Doppler color en modo M del movimiento del tejido. Esta técnica ha mostrado cierta utilidad para describir la cronología de las anomalías del movimiento parietal. Además, el volumen de muestra puede situarse en el anillo mitral o en el miocardio, y se obtiene información cuantitativa sobre la velocidad tisular. Los datos de velocidad anular son muy importantes para evaluar la función diastólica. La velocidad sistólica en el anillo es un marcador de la función ventricular izquierda global en un ventrículo que se contrae uniformemente.

### **3.1.8 Velocidad en el anillo mitral con Doppler tisular**

La velocidad en el anillo mitral puede registrarse durante todo el ciclo cardíaco con el Doppler tisular. En el plano de 4 cámaras, el volumen de muestra se sitúa sobre la cara lateral del anillo, se registran los sitios tanto septal como lateral. La velocidad más útil es la velocidad anular máxima en protodiástole, esta velocidad se la denomina  $e'$ . La velocidad  $e'$  depende de la relajación del ventrículo izquierdo. Cuando la función diastólica está alterada,  $e'$  es relativamente independiente de la precarga. Sin embargo, cuando la función diastólica es normal  $e'$  aumenta con el incremento de la presión de llenado. En la práctica  $e'$  se combina con la velocidad de la onda E en el cociente  $E/e'$ . El principal uso del cociente  $E/e'$  es para predecir la presión de llenado cuando la función diastólica está alterada. Existen datos que validan este uso para calcular la presión de enclavamiento capilar pulmonar.

### **3.1.9 Estudios de imagen de la deformación (strain) y de la velocidad de deformación (strain rate)**

Este nuevo método para calcular la deformación (strain) y la velocidad de deformación (strain rate) permite evaluar una región del miocardio en referencia a un segmento adyacente del miocardio, y no respecto a la posición fija del transductor, con lo cual en teoría se obtienen datos más precisos respecto a la forma del ventrículo durante el ciclo cardíaco. El análisis de la mecánica o de la forma del ventrículo se denomina análisis de deformación. La deformación se define por la deformación del miocardio, la velocidad de deformación o la torsión.

Estos parámetros de la función se calculan a partir del análisis del movimiento o de la velocidad en dos o más regiones del miocardio a partir de los cuales pueden estimarse la deformación. La deformación puede calcularse en cualquiera de los tres planos ortogonales representando la contracción longitudinal, circunferencial y radial y se define como el cambio normalizado entre dos puntos. La deformación negativa implica el acortamiento de un segmento y la deformación positiva es el alargamiento de un segmento. La contracción normal se define por una deformación sistólica negativa longitudinal seguida por la deformación diastólica bifásica representada con el llenado diastólico precoz y tardío. La deformación radial normal refleja el engrosamiento parietal es positiva en sístole.

La velocidad de deformación representa el cambio de las velocidades entre dos puntos adyacentes. La deformación y la velocidad de deformación pueden calcularse con

Doppler tisular, con el speckle tracking lo que se calcula es la localización real de un segmento del miocardio aislado.

Hay que señalar que la deformación no es uniforme en todos los segmentos del miocardio. La velocidad y el desplazamiento del miocardio son graduales desde la base hacia el ápex, con los parámetros basales más alto que el ápex. La deformación longitudinal, definida como un movimiento paralelo al eje largo, tiene menos variabilidad entre el ápex y la base pero varía alrededor de la circunferencia del ventrículo izquierdo con mayor deformación de la pared anterior y lateral comparadas con la pared inferior y el tabique. El resultado es un cálculo de la deformación global que se correlaciona con la fracción de eyección.

Las técnicas de análisis de la deformación y la velocidad de deformación detectan las anomalías de contracción o la deformación del miocardio que no se observan en el análisis visual de las características del movimiento parietal.

Las imágenes de deformación y velocidad de deformación son indicadores más sensibles y precoces de una función miocárdica anómala que la evaluación aislada del engrosamiento parietal. Esto se ha demostrado durante la isquemia espontánea o inducida.

Una limitación del análisis de deformación y velocidad de deformación es la heterogeneidad de los valores normales dentro del miocardio, la variabilidad entre pacientes, que hacen que los valores normales varíen ampliamente y no se ha confirmado la reproducibilidad de estas mediciones en el tiempo en poblaciones más grandes de pacientes, la variabilidad intraobservador e interobservador. En tal caso las pequeñas desviaciones respecto a la normalidad deben interpretarse en su contexto clínico. Aún están limitadas por estos factores pero se han mostrado prometedoras como marcadores de enfermedad preclínica en varias situaciones.

### **Enfermedades en que la deformación o la velocidad de deformación son anómalas antes de detectar los signos tradicionales**

#### **Enfermedades sistémicas**

Hipertensión

Diabetes mellitus

Enfermedades por depósito de glucógeno

Amiloidosis cardíaca

#### **Enfermedad miocárdica primaria**

Miocardiopatía hipertrófica  
Miocardiopatía dilatada  
Toxicidad por doxorubicina  
Rechazo postransplante cardíaco

### **Arteriopatía coronaria**

Isquemia de bajo grado  
Miocardio hibernado/ aturdido  
Isquemia inducida por estrés

#### **3.1.10 Torsión ventricular**

La contracción normal del ventrículo izquierdo es un proceso complejo que implica la contracción de las fibras circunferenciales miocárdicas. En protosístole, la base rota en sentido horario (visto desde el ápex) mientras que el ápex gira en sentido antihorario. El resultado es un movimiento de retorcimiento del ventrículo en sístole. La pérdida de este movimiento de retorcimiento normal puede ser un marcador precoz de una miocardiopatía preclínica. El movimiento de giro del corazón puede analizarse con Doppler tisular o con speckle tracking y con resonancia magnética. Con el Doppler tisular pueden mostrar los diferentes tiempos hasta la velocidad máxima de las regiones subepicárdicas y subendocárdicas, así como la dirección del movimiento de las paredes opuestas a partir de las cuales también puede sospecharse la torsión.

#### **3.1.11 Resonancia Magnética**

Es un método diagnóstico no invasivo útil para valorar la etiología en pacientes con un diagnóstico reciente de miocardiopatía dilatada.

En los últimos tiempos se está desarrollando la resonancia magnética para el diagnóstico de miocarditis, tanto en el momento agudo como en las fases tardías. En la fase aguda (primeras horas o días) destaca el realce tardío de gadolinio en la zona epicárdica, de predominio en la pared lateral del ventrículo izquierdo con distribución parcheada. En fases más avanzadas la distribución del gadolinio se hace más homogénea por toda la pared ventricular.

El realce tardío de gadolinio expresaría el aumento de actividad inflamatoria en esta afección. Aunque se han observado hallazgos similares en pacientes con

miocardiopatía dilatada. En el caso de la miocardiopatía periparto podemos encontrar una recuperación de la función ventricular tras el alta.

#### **4. Discusión**

La miocardiopatía periparto de etiología desconocida tiene una baja incidencia, se presenta en poblaciones de mujeres jóvenes y por lo general sanas que se encuentran cursando el último mes del embarazo o en los cinco meses postparto y es de consecuencias potencialmente graves tanto para la madre como para el hijo. Dentro de este cuadro, es interesante tener en cuenta que la miocardiopatía periparto tiene un pronóstico algo más atemperado que el de la miocardiopatía dilatada clásica (viral o idiopática, con o sin base genética) que en general afecta a sectores de mayor edad y tiene una morbimortalidad más elevada. En este sentido, la miocardiopatía periparto evoluciona hacia la remisión completa en aproximadamente la mitad de los casos. Cursa frecuentemente -aunque no siempre- con dilatación ventricular izquierda y ha sido incluida dentro de las miocardiopatías primarias adquiridas, aunque recientemente se han agregado datos que postulan una posible base genética como causa o al menos como un factor predisponente para el desarrollo de la enfermedad. Es interesante observar que dichos datos genéticos no solamente contribuirían a aclarar los procesos etiopatogénicos subyacentes, sino que también podrían ser utilizados como factores indicadores de la evolución y el pronóstico en distintas mujeres.

La miocardiopatía periparto ha merecido diferentes definiciones, siendo una de las más recientes y aceptadas la de la Sociedad Europea de Cardiología (*Heart Failure Association of the European Society of Cardiology Working Group on PPCM 2010*), que la describe como una miocardiopatía idiopática que se presenta como insuficiencia cardíaca secundaria a disfunción sistólica del ventrículo izquierdo y se manifiesta en el final del embarazo o en los meses siguientes al parto, donde no se encuentra ninguna otra causa de insuficiencia cardíaca. Se señala que es un diagnóstico por exclusión y que el ventrículo izquierdo puede no estar dilatado, pero que la fracción de eyección se reduce casi siempre por debajo del 45%.

Epidemiología. Si bien es una enfermedad de muy baja prevalencia, el verdadero número de personas afectadas es aún desconocido, aunque las diferentes series

vislumbran una llamativa variabilidad geográfica, reportándose el mayor número de casos en Haití, Sudáfrica, con una incidencia estimada de 1 caso cada 100 nacidos vivos. Por otra parte, en los últimos años se ha observado una incidencia creciente en Estados Unidos, que podría estar relacionado con la prevalencia de la raza negra en ese país y menos probablemente con cambios en la expresión clínica de la enfermedad en la actualidad. Cabe mencionar que la distinta prevalencia en las diferentes etnias, ha sido uno de los hechos determinantes de la suposición inicial de factores genéticos actuando en el origen de la enfermedad.

A través de los distintos estudios se han establecido diferentes factores de riesgo a los que se asocia la enfermedad, entre los cuales la multiparidad es actualmente motivo de controversia, dado que en los últimos estudios realizados en Estados Unidos se demostró que en más del 40% de las pacientes la enfermedad se manifiesta ya en el primer o segundo embarazo. Estos hallazgos relativizan el valor de la multiparidad como un factor de riesgo para padecer la enfermedad. Entre otros factores de riesgo están la raza afroamericana, la edad materna, el hecho de haber padecido miocardiopatía periparto, infecciones virales.

Teorías etiopatogénicas. Respecto a la etiología y fisiopatología de la miocardiopatía periparto no existe un mecanismo claro y de los cuales varios son controvertidos. Entre las diversas teorías que han sido examinadas están la *teoría de la miocarditis* que fue durante un tiempo prolongado la hipótesis más aceptada, con una prevalencia en las diferentes series de 0 al 100% de los casos, siendo los virus más frecuentemente aislados: Parvovirus B19, Herpes Virus 6, Epstein Barr Virus y Citomegalovirus. Esta marcada discrepancia entre las diferentes series estaría dada en gran parte por la dificultad para establecer el diagnóstico de miocarditis mediante la biopsia endomiocárdica según los criterios diagnósticos de Dallas, sin que ello invalide aceptar la etiología viral en al menos una parte de los casos. Según la teoría autoinmune, la miocardiopatía periparto sería secundaria al fenómeno de microquimerismo, capaz de desencadenar una respuesta autoinmune patológica que se ve reflejada por altos títulos de anticuerpos contra ciertas proteínas del tejido cardíaco materno. La teoría hormonal señala una hipertrofia ventricular patológica, acompañada de fibrosis y modificaciones en la expresión genética de marcadores patológicos clásicos y también hace referencia al efecto cardioprotector de los estrógenos a través de la vía de señalización PI3-AKT, que se pierde una vez ocurrido el alumbramiento placentario. La teoría de la apoptosis sugiere que en la

miocardiopatía periparto como en otras causas de insuficiencia cardíaca, existe un aumento de la muerte celular programada, que se evidencia en las pacientes con diagnóstico de esta enfermedad por un aumento de los niveles plasmáticos de Fas y su ligando (Apo-1). La teoría del estrés oxidativo, más recientemente difundida, que hace referencia a una disminución de los mecanismos endógenos antioxidantes y en consecuencia a un aumento del estrés oxidativo en el último trimestre del embarazo o en los primeros meses después del parto, que favorecería la activación de diferentes enzimas, como la catepsina D, provocando la proteólisis de la prolactina en un fragmento de 16 KDa, que debido a sus efectos descritos explicaría en parte el desarrollo de la enfermedad. Esta teoría, que tiene un fuerte apoyo experimental en modelos animales, es posible que desempeñe un rol fundamental en el ser humano, lo que continúa siendo motivo de interés dentro de la investigación clínica, que por lo demás, se enfrenta con las dificultades inherentes a la muy baja incidencia de la enfermedad en las poblaciones generales. Por último los factores genéticos aparecen más recientemente como posibles determinantes de importancia en la génesis y evolución de la enfermedad, cuyo alcance y consecuencias no es posible anticipar con los conocimientos disponibles.

Presentación clínica y Pronóstico. Como ya se ha mencionado, los síntomas y signos de la miocardiopatía periparto no difiere sustancialmente en sus aspectos clínicos de otros tipos de miocardiopatías dilatadas con insuficiencia cardíaca, por lo que no existe ningún criterio clínico específico que sea patognomónico. Su diagnóstico se basa en una alta sospecha clínica. Es importante destacar que en cuanto a la mortalidad, como en la incidencia, se evidencia una importante variabilidad geográfica, presentando peor pronóstico en los países de África como así también en las mujeres de raza negra en Estados Unidos. Algunos autores sostienen que la descendencia africana por sus características genéticas es un factor de mal pronóstico por sí misma, mientras que otros asocian el mal pronóstico de la raza negra, a un mayor nivel de pobreza y como consecuencia a un menor acceso a los sistemas de salud; esto no se refleja en el estudio realizado por Modi, donde las pacientes de raza negra, en su mayoría indigentes, con diagnóstico de miocardiopatía periparto, tuvieron acceso al tratamiento convencional de la insuficiencia cardíaca, e igual exhibieron una tasa de mortalidad elevada.

Si bien se ha demostrado que en la miocardiopatía periparto gran parte de las pacientes, transcurrida la etapa aguda de la enfermedad, recuperan la función

ventricular con una frecuencia mayor que cuando se trata de otro tipo de miocardiopatía dilatada, todavía no se ha podido establecer con certeza cuáles son los predictores de dicha recuperación, en gran parte por la ausencia de grandes estudios debido a la baja incidencia y al subdiagnóstico de la enfermedad. Diferentes autores describieron que el presentar al momento del diagnóstico de la enfermedad una fracción de eyección > 30% y un diámetro de fin de sístole < 5,5 cm y lograr el diagnóstico en forma temprana e instaurar rápidamente el tratamiento adecuado se asocian con una mejor tasa de recuperación de la función ventricular. En contrapartida, la raza negra exhibe una mayor severidad en la evolución de esta enfermedad.

Enfoque terapéutico. El manejo de la miocardiopatía periparto es igual al tratamiento convencional de la insuficiencia cardíaca en pacientes con miocardiopatía dilatada, a pesar de que existen muy pocos estudios y con bajo número de pacientes, en parte por la baja incidencia de la enfermedad, que permitan afirmar con certeza que los mismos serían realmente beneficiosos en cuanto a pronóstico y mortalidad. El conocimiento de algunos de los mecanismos fisiopatogénicos presentes ha permitido introducir, con éxito variable, determinados enfoques terapéuticos que ya han sido detallados y de los que se debería agregar al tratamiento convencional el empleo de inmunoglobulinas por su rol en los procesos autoinmunes, pentoxifilina como inhibidor de la producción del TNF- $\alpha$  y bromocriptina en cuanto se trata de controlar la producción de prolactina. Por estos motivos sería importante profundizar en el conocimiento de estas nuevas alternativas terapéuticas dado que surgen como estrategias prometedoras, en el contexto de pacientes embarazadas en las cuales está contraindicado el uso de drogas como los IECA, ARA II y antialdosterónicos, drogas con comprobada efectividad en la disminución de la mortalidad y mejoría del pronóstico.

## 5. Conclusión

La miocardiopatía periparto, descrita como una miocardiopatía primaria adquirida, compromete poblaciones de mujeres jóvenes y en general sanas que se encuentran cursando el último mes del embarazo o en los cinco meses postparto con consecuencias potencialmente graves. Se la define como una miocardiopatía idiopática que se presenta con signos de falla cardíaca en el último periodo del embarazo o en el puerperio secundaria a una disfunción sistólica del ventrículo izquierdo, en donde no se encuentra ninguna otra causa de insuficiencia cardíaca, siendo su diagnóstico por exclusión.

La importancia de esta enfermedad radica en que si bien es una patología de baja incidencia, afecta a poblaciones extensas con consecuencias graves tanto para las madres como para los hijos. El verdadero número de casos resulta difícil de establecer, presentando una llamativa variabilidad geográfica, con una mayor incidencia en el continente africano. Esta enfermedad se presenta más frecuentemente en mujeres mayores de 30 años, con adicción a la cocaína, con deficiencias nutricionales particularmente de selenio, en aquellas que evolucionan con toxemia del embarazo, hipertensión gestacional, preeclampsia o incluso eclampsia, mujeres de raza negra y multíparas, aunque este factor de riesgo es actualmente motivo de controversia entre los diferentes autores. Varios de estos factores, en particular los referidos a los datos clínicos y al curso del embarazo pueden orientar al médico hacia la búsqueda y detección de la miocardiopatía, que en razón de su baja incidencia puede dejar de diagnosticarse cuando su presentación no es típica.

Respecto a la etiopatogenia, actualmente se presume que es de origen multifactorial, existen diversas teorías, entre ellas la teoría de la miocarditis, de la apoptosis, autoinmune, hormonal, del estrés oxidativo y la recientemente postulada teoría genética, sin conocerse con certeza la importancia relativa de cada una de ellas en la génesis y desarrollo de la enfermedad.

En cuanto a la presentación clínica no difiere de la de otros tipos de miocardiopatías dilatadas con insuficiencia cardíaca y a diferencia de éstas, suele evolucionar con una mayor tasa de recuperación de la función ventricular que suele superar el 50% de los casos. En este sentido, son predictores de buen pronóstico el presentar una fracción de eyección  $>30\%$ , un diámetro de fin de sístole  $< 5,5$  cm y lograr un diagnóstico temprano que permita instaurar rápidamente el tratamiento adecuado. No obstante, son aún necesarios estudios prospectivos controlados, con mayor número de

pacientes, que nos permitan un mejor conocimiento de otros potenciales predictores pronósticos de la enfermedad.

Respecto al tratamiento, el manejo de la miocardiopatía periparto es igual al tratamiento convencional de la insuficiencia cardíaca en pacientes con miocardiopatía dilatada, actualmente existen enfoques terapéuticos orientados hacia los mecanismos fisiopatogénicos recientemente descubiertos, entre los que se destacan la utilización de pentoxifilina, inmunoglobulina y la bromocriptina, terapias que deberían complementar el tratamiento convencional de la insuficiencia cardíaca, sin sustituirlo.

Si bien estudios recientes con estas nuevas alternativas terapéuticas son muy alentadores, fueron realizados sobre un número pequeño de pacientes, siendo imperiosa la necesidad de llevar a cabo estudios randomizados que comprometan un mayor número de pacientes y nos permitan convalidar y extender estos nuevos enfoques terapéuticos.

## **Caso clínico**

### **MIOCARDIOPATIA PERIPARTO**

HOSPITAL UNIVERSIDAD ABIERTA INTERAMERICANA  
SERVICIO DE CARDIOLOGÍA

Paciente femenina de 35 años de edad.

Antecedentes personales: niega Hipertensión arterial, Diabetes, Asma, Dislipidemia, Enfermedad coronaria, uso de drogas psicotrópicas, tabaco y alcohol.

FIGO: Menarquia a los 13 años, G4P4 último parto hace 19 días con embarazo a término de 38 semanas, parto vaginal con episodio de sangrado post parto sin repercusión hemodinámica.

Refiere la paciente que durante este embarazo fue de alto riesgo por presentar amenaza de aborto al inicio de la gestación, desprendimiento placentario a mediados del embarazo para lo cual se trató con reposo físico, psíquico y sexual.

### **HISTORIA**

Paciente dada de alta al tercer día de su post parto y refiere desde ese momento disnea clase funcional II, dolor torácico, tos productiva con expectoración blanquecina, por lo cual consulta al servicio de urgencia y se trata aparentemente como infección respiratoria de manera ambulatoria con amoxicilina y paracetamol. La paciente continúa con empeoramiento de su cuadro clínico y deterioro de su clase funcional hasta presentar disnea de reposo. Reconsulta al hospital de zona rural donde es hospitalizada con diagnóstico de insuficiencia respiratoria a estudio es remitida a nuestra institución para estudio y manejo.

La paciente ingresa a unidad de cuidados intensivos donde se encuentra al examen físico TAM 75, Fr 30 por minuto, Pulso 110 por minuto, saturación de oxígeno 89%-90% , signos derrame pleural bilateral con estertores, hipoventilación basal, ingurgitación yugular, edema de miembros inferiores y a la auscultación pulmonar se encuentra soplo sistólico grado II y s3.

Ekg: taquicardia sinusal , resto normal .

Laboratorios: Leucos 7.500, bac 1% pcr 2.76 afebril cultivos negativos.

hb 10.7 , hto 34.2, ac láctico 7, creatinina 0.73, uremia 34.2 , n.u 14, na 142, k 4.4, cl 101

gases : 7.43/31.5/70/20.5/21.5/97.1

troponina 0.02 ,dimero d 260 , pro bnp 4000 .

inr 1.05

Antígeno neumococo negativo, panel viral respiratorio que incluye influenza parainfluenza, sincitial repiratorio negativos.

Se toma radiografía de tórax se observa cardiomegalia y derrame pleural basal bilateral.

Se le toma scaner de tórax en el cual se encuentra derrame pleural bilateral, atelectasia pulmonares basales y cardiomegalia, negativo para tromboembolismo pulmonar.

Ecocardiograma: Dilatación de cavidades izquierdas, fey 40%, IM moderada, V. der normal, htap severa con pap 58mmHg, leve derrame pericárdico, aurícula izquierda severamente dilatada, insuficiencia mitral leve a moderada.

Angiotac negativo para TEP, derrame pleural bilateral.

Doppler de miembros inferiores se encuentra trombosis venosa muscular gemelar izquierda (infrapoplítea).

Con el cuadro clínico anterior se hace diagnóstico de:

Miocardopatía dilatada periparto

Puerpera 19 días.

TVP gemelar izquierda (infrapoplítea).

**Planes:**

Paciente se hospitaliza en UCO.

Requiere ventilación mecánica no invasiva intermitente por aproximadamente 8 horas.

Se realiza balance negativo con furosemida 40 mg inicial y bic a 10 mg hora para balance negativo en 24 horas de 1500 cc. con lo cual mejora la disnea.

Nitroglicerina en bic a 20 gamas /k/ min.

Heparina no fraccionada en bic para ttpk entre 50 - 60 segundos.

Protección gástrica con omeprazol IV.

Terapia respiratoria con bromuro de ipatropium.

Con el manejo inicial mejora cuadro clínico, a esto se continua manejo con captopril 6,25 mg cada 8 horas, bisoprolol 2.5 el cual se fue progresando hasta 7,5 mg día, furosemida 20 mg/ día, espironolactona 25 mg /día.

Se anticoagula con heparina no fraccionada a clexane 60 mg cada 12 horas y luego acenocumarol 4 mg según esquema para inr 2-3.

Se ordena bromocriptina para suprimir la lactancia materna.

Paciente evoluciona favorablemente al balance negativo y restricción hídrica en el transcurso de una semana, sin disnea, sin edemas, en clase funcional I por lo cual es dada de alta y se cita ambulatoriamente por el servicio de cardiología y hematología.

## Bibliografia:

1. Hibbard JU, Lindheimer M, Lang RM. A modified definition for peripartum cardiomyopathy and prognosis based on echocardiography. *Obstet Gynecol.* 1999;4(2):311-315.
2. Tidswell M. Peripartum cardiomyopathy. *Crit Care Clin.* 2004;20:777-788.
3. Sliwa K, Skudicky D, Bergemann A, Candy G, Puren A, Sareli P. Peripartum cardiomyopathy: analysis of clinical outcome, left ventricular function, plasma levels of cytokines and Fas/APO-1. *J Am Coll Cardiol.* 2000;35(3):701-705.
4. Pearson G, Veille J, Rahimtoola S, et al. Peripartum cardiomyopathy: National Heart, Lung, and Blood Institute and Office of Rare Diseases (National Institutes of Health) workshop recommendations and review. *JAMA.* 2000;283(9): 1183-1188.
5. Elkayam U, Tummala PP, Rao K, et al. Maternal and fetal outcomes of subsequent pregnancies in women with peripartum cardiomyopathy. *N Engl J Med.* 2001;344(21):1567-1571.
6. Sliwa K, Fett J, Elkayam U. Peripartum cardiomyopathy. *Lancet.* 2006;368(9536):687-693.
7. James P. A review of peripartum cardiomyopathy. *Int J Clin Pract.* 2004;58(4):363-365.
8. Fett JD, Christie LG, Carraway RD, Murphy JG. Five-year prospective study of the incidence and prognosis of peripartum cardiomyopathy at a single institution. *Mayo Clin Proc.* 2005;80(12):1602-1606.
9. Mielniczuk LM, Williams K, Davis DR, et al. Frequency of peripartum cardiomyopathy. *Am J Cardiol.* 2006;97(12): 1765-1768.
10. Ro A, Frishman W. Peripartum cardiomyopathy. *Cardiol Rev.* 2006;14(1):35-42.
11. Sliwa K, Tibazarwa K, Hilfiker-Kleiner D. Management of peripartum cardiomyopathy. *Curr Heart Fail Rep.* 2008;5(5): 238-244.
12. Demakis JG, Rahimtoola S, Sutton GC, et al. Natural course of peripartum cardiomyopathy. *Circulation.* 1971;44(6): 1053-1061.
13. Demakis JG, Rahimtoola SH. Peripartum cardiomyopathy. *Circulation* 1971;44:964-68.
14. Pearson G. Peripartum cardiomyopathy: National Heart, Lung, and Blood Institute and Office of Rare Diseases (National Institutes of Health) workshop recommendations and review. *JAMA* 2000;283:1184.
15. Oakley C. Peripartum cardiomyopathy, other heart muscle disorders and pericardial diseases. *Heart Disease in Pregnancy, Second Edition.* Blackwell Publishing 2007;186-203.
16. Lampert MB, Lang RM. Peripartum cardiomyopathy. *Am Heart J* 1995;130:860-870.
17. Norwitz ER, Robinson JN, Malone FD: Pregnancy-induced physiologic alterations, in Dildy GA, Belfort MA, Saade GR, et al (eds): *Critical Care Obstetrics* (ed 4). Boston, MA, Blackwell Science Ltd., 2004, pp 19-42.

18. Kametas NA, McAuliffe F, Krampfl E, et al: Maternal cardiac function in twin pregnancy. *Obstet Gynecol* 2003;102:806-815.
19. Kothari SS. Aetiopathogenesis of peripartum cardiomyopathy: prolactin-selenium interaction? *Int J Cardiol* 1997;60:111-114.
20. Wilansky S, Reuss CS, and Willerson JT. Pregnancy and the Heart. In: Willerson JT, Wellens HJJ, Cohn JN, Holmes DR Jr. *Cardiovascular Medicine*. London: Springer. 2007;116:2453-2483.
21. Pritchard JA. Changes in the blood volume during pregnancy and delivery. *Anesthesiology* 1965;26:393-399.
22. Fett JD, Christie LG, Carraway RD, Murphy JG. Five-year prospective study of the incidence and prognosis of periparto cardiomyopathy at a single institution. *Mayo Clin Proc* 2005;80:1602-6.
23. Cenac A, Simonoff M, Moretto P, Djibo A. A low plasma selenium is a risk factor for peripartum cardiomyopathy. A comparative study in Sahelian Africa. *Int J Cardiol* 1992;36:57-9.
24. Lampert MB, Hibbard J, Weinert L, Briller J, Lindheimer M, Lang RM. Peripartum heart failure associated with prolonged tocolytic therapy. *Am J Obstet Gynecol* 1993;168:493-5.
25. Bassett JM, Burks AH, Levine DH, Pinches RA, Visser GH. Maternal and fetal metabolic effects of prolonged ritodrine infusion. *Obstet Gynecol* 1985;66:755-61.
26. Tara PN, Thornton S. Current medical therapy in the prevention and treatment of preterm labour. *Seminars in Fetal & Neonatal Medicine* 2004;9,481-489.
27. Pearson G, Veille J, Rahimtoola S, et al. Peripartum cardiomyopathy: National Heart, Lung, and Blood Institute and Office of Rare Diseases (National Institutes of Health) workshop recommendations and review. *JAMA*. 2000;283(9): 1183-1188
28. Ro A, Frishman W. Peripartum cardiomyopathy. *Cardiol Rev*. 2006;14(1):35-42.
29. Hilfiker-Kleiner D, Sliwa K, Drexler H. Peripartum cardiomyopathy: recent insights in its pathophysiology. *Trends Cardiovasc Med*. 2008;18(5):173-179.
30. Abboud J, Murad Y, Chen-Scarabelli C, Saravolatz L, Scarabelli TM. Peripartum cardiomyopathy: a comprehensive review. *Int J Cardiol*. 2007;118(3):295-303.
31. Ntusi NB, Mayosi BM. Aetiology and risk factors of peripartum cardiomyopathy: a systematic review. *Int J Cardiol*. 2009;131(2):168-179.
32. Gleicher N, and Elkayam U. Peripartum cardiomyopathy, an autoimmune manifestation of allograft rejection? *Autoimmunity Reviews* 2009;8:384-387.
33. Gleicher N. Why much of the pathophysiology of preeclampsia- eclampsia has to be autoimmune in nature. *Am J Obstet Gynecol* 2007;196:5.e1-7.
34. Lamparter S, Pankuweit S, Maisch B. Clinical and immunologic characteristics in peripartum cardiomyopathy. *Int J Cardiol* 2007;118:14-20.
35. Sundstrom JB, Fett JD, Carraway RD, Ansari AA. Is peripartum cardiomyopathy an organ-specific autoimmune disease? *Autoimmun Rev* 2002;1:73-7.

36. Gleicher N. Pregnancy-related cell traffic, microchimerism and autoimmunity: the possibility of reducing autoimmune disease prevalence. *Expert Rev Obstet Gynecol* 2007;2:341-5
37. Warraich RS, Fett JD, Damasceno A, et al. Impact of pregnancy related heart failure on humoral immunity: clinical relevance of G3-subclass immunoglobulinss in peripartum cardiomyopathy. *Am Heart J* 2005;150:263-69.
38. Ntusi NB, Mayosi BM. Aetiology and risk factors of peripartum cardiomyopathy: a systematic review. *Int J Cardiol* 2009;131;2:168-79.
39. Bultmann BD, Klingel K, Nabauer M, Wallwiener D, Kandolf R. High prevalence of viral genomes and inflammation in peripartum cardiomyopathy. *Am J Obstet Gynecol* 2005;193:363-5.
40. Mann DL. Stress activated cytokines and the heart: from adaptation to maladaptation. *Cytokine Growth Factor Rev* 1996;7:341-54.
41. Adams JW, Sakata Y, Davis MG, Sah VP, Wang Y, Liggett SB, et al. Enhanced Gαq signaling: A common pathway mediates cardiac hypertrophy and apoptotic heart failure. *Proc Natl Acad Sci* 1998;95:10140-10145.
42. Hayakawa Y, Chandra M, Miao W, et al. Inhibition of cardiac myocyte apoptosis improves cardiac function and abolishes mortality in the peripartum cardiomyopathy of Gα(q) transgenic mice. *Circulation* 2003;108:3036-3041
43. Fritsch MK, Murdoch FE. Estrogens, Progestins, and Oral Contraceptives. In: Brody TM, Lerner J, Minneman K, Neu HC, eds. *Human Pharmacology molecular to clinical*. 2<sup>a</sup> ed. New York, NY 1994; 482-500.
44. Nathan L, Chaudhuri G. Estrogens and atherosclerosis. *Annu Rev Pharmacol Toxicol* 1997; 37: 477-515.
45. Jensen J, Nilas L, Christiansen C. Influence of menopause on seru lipids and lipoproteins. *Maturitas* 1990; 12: 321-331.
46. Tikkanen MJ, Kikkila EA, Kussi T, Sipinen S. High density lipoprotein-2 and hepatic lipase: reciprocal changes produced by estrogen and norgestrel. *J Clin Endocrinol Metab* 1982; 54: 1113-7.
47. Mendelsohn ME. Genomic and Nongenomic Effects of Estrogen in the Vasculature. *Am J Cardiol* 2002; 90(suppl): 3F-6F.
48. Karas RH, Paterson BL. Human vascular smooth muscle cells contain functional estrogen receptor. *Circulation* 1994; 89: 1943-1950
49. Hilfiker-Kleiner D, Meyer GP, Schieffer E, et al. Recovery from postpartum cardiomyopathy in 2 patients by blocking prolactin release with bromocriptine. *J Am Coll Cardiol* 2007;50:2354-2355.
50. Corbacho AM, Martinez De La Escalera G, Clapp C. Roles of prolactin and related members of the prolactin/growth hormone/ placental lactogen family in angiogenesis. *J Endocrinol* 2002;173:219-238.
51. Gonzalez C, Corbacho AM, Eiserich JP, et al. 16K-prolactin inhibits activation of endothelial nitric oxide synthase, intracellular calcium mobilization, and endothelium dependent vasorelaxation. *Endocrinology* 2004;145:5714-5722.

52. Gemici G, Tezcan H, Fak AS, et al. Peripartum cardiomyopathy presenting with repetitive monomorphic ventricular tachycardia. *Pacing Clin Electrophysiol* 2004;27:557-558.
53. Palma EC, Saxenberg V, Vijayaraman P, et al. Histopathological correlation of ablation lesions guided by noncontact mapping in a patient with peripartum cardiomyopathy and ventricular tachycardia. *Pacing Clin Electrophysiol* 2001;24:1812-1815.
54. Ro, A, and Frishman, WH. Peripartum Cardiomyopathy. *Cardiology in Review* 2006;14:35-42.
55. Amos AM, Jaber WA, Russell SD. Improved outcomes in peripartum cardiomyopathy with contemporary. *Am Heart J* 2006;152:509–13.
56. Safirstein JG, Ro AS, Grandhi S, Wang L, Fett JD, Staniloae C. Predictors of left ventricular recovery in a cohort of peripartum cardiomyopathy patients recruited via the internet. *Int J Cardiol* 2012;154: 27–31.
57. Duran N, Günes H, Duran I, Biteker M, Ozkan M. Predictors of prognosis in patients with peripartum cardiomyopathy. *Int J Gynaecol Obstet* 2008;101:137–40.
58. Elkayam U, Akhter MW, Singh H, et al. Pregnancy-associated cardiomyopathy: clinical characteristics and a comparison between early and late presentation. *Circulation* 2005;111:2050–5.
59. Chapa JB, Heiberger HB, Weinert L, Decara J, Lang RM, Hibbard JU. Prognostic value of echocardiography in peripartum cardiomyopathy. *Obstet Gynecol* 2005;105:1303–8.
60. Blauwet LA, Libhaber E, Forster O, et al. Predictors of outcome in 176 South African patients with peripartum cardiomyopathy. *Heart* 2013; 99:308–13.
61. Cooper LT, Mather PJ, Alexis JD, et al.; IMAC2 Investigators. Myocardial recovery in peripartum cardiomyopathy: prospective comparison with recent onset cardiomyopathy in men and nonperipartum women. *J Card Fail* 2012;18:28–33.
62. Goland S, Bitar F, Modi K, et al. Evaluation of the clinical relevance of baseline left ventricular ejection fraction as a predictor of recovery or persistence of severe dysfunction in women in the United States with peripartum cardiomyopathy. *J Card Fail* 2011;17: 426–30.
63. Muldowney JA, Schoenhard JA, Bengé CD. The clinical pharmacology of eplerenone. *Expert Opin Drug. Metab Toxicol.* 2009; 5: 425–432.
64. Ray JG, Vermeulen MJ, Koren G. Taking ACE inhibitors during early pregnancy: is it safe? *Can Fam Physician.* 2007; 53: 1439–1440.
65. Regitz-Zagrosek V, Blomstrom Lundqvist C, Cifkova R, Ferreira R, Foidart JM, Gibbs JS, et al. ESC Guidelines on the management of cardiovascular  
European Heart Journal. 2011; 32: 3147–3197.
66. Egan DJ, Bisanzo MC, Hutson HR. Emergency department evaluation and management of peripartum cardiomyopathy. *J Emerg Med.* 2009; 36: 141–147.

67. Rickenbacher PR, Rizeq MN, Hunt SA, Billingham ME, Fowler MB. Long-term outcome after heart transplantation for peripartum cardiomyopathy. *Am Heart J.* 1994; 127: 1318-1323.
68. Rasmusson KD, Stehlik J, Brown RN, Renlund DG, Wagoner LE, Torre-Amione G, et al. Long-term outcomes of cardiac transplantation for peri-partum cardiomyopathy: a multiinstitutional analysis. *J Heart Lung Transplant.* 2007; 26: 1097–1104.
69. Palanzo DA, Baer LD, El-Banayosy A, Stephenson E, Mulvey S, McCoach RM, et al. Successful treatment of peripartum cardiomyopathy with extracorporeal membrane oxygenation. *Perfusion* 2009; 24: 75-9.
70. Zimmerman H, Bose R, Smith R, Copeland JG. Treatment of peripartum cardiomyopathy with mechanical assist devices and cardiac transplantation. *Ann Thorac Surg.* 2010; 89: 1211-7.
71. Nelson-Piercy C, Letsky EA, Swiet M. Low-molecular weight heparin for obstetric thromboprophylaxis: experience of sixty-nine pregnancies in sixty-one women at high risk. *Am J Obstet Gynecol.* 1997; 176(5): 1062-8.
72. Refuerzo JS, Hechtman JL, Redman ME, Whitty JE. Venous thromboembolism during pregnancy. Clinical suspicion warrants evaluation. *J Reprod Med* 2003;48(10):767-70.
73. Bozkurt B, Villaneuva FS, Holubkov R, Tokarczyk T, Alvarez R, Murali S, et al. Intravenous immune globulin in the therapy of peripartum cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol.* 1999; 34: 177– 80.
74. Belloc F, Jaloustre C, Dumain P, Lacombe F, Lenoble M, Boisseau MR. Effect of pentoxifylline on apoptosis of cultured cells. *J Cardiovasc Pharmacol.* 1995; 25(2): 71 –74.
75. Waage A, Sorensen M, Stordal B. Differential effects of pentoxifylline in tumor necrosis factor and interleukin 6 production. *Lancet.* 1990; 335:543
76. Skudicky D, Bergemann A, Sliwa K, Candy G, Sareli P. Heart Failure Research Unit. Beneficial effects of pentoxifylline in patients with idiopathic dilated cardiomyopathy treated with angiotensin converting enzyme inhibitors and carvedilol. *Circulation.* 2001; 103: 1083 – 8.
77. Sliwa K, Skudicky D, Candy G, Wisenbaugh T, Sareli P. Effects of pentoxifylline on left ventricular functions in patients with idiopathic dilated cardiomyopathy. *Lancet.* 1998; 351: 1091 –3.
78. Sliwa K, Skudicky D, Candy G, Bergemann A, Hopley M, Sareli P. The addition of pentoxifylline to conventional therapy improves outcome in patients with peripartum cardiomyopathy. *Eur J Heart Fail.* 2002; 4(3): 305-9.
79. Sliwa K, Skudicky D, Candy G, Bergemann A, Hopley M, Sareli P. The addition of pentoxifylline to conventional therapy improves outcome in patients with peripartum cardiomyopathy. *Eur J Heart Fail.* 2002; 4(3): 305-9.

80. Hilfiker-Kleiner D, Meyer GP, Schieffer E. Recovery from postpartum cardiomyopathy in 2 patients by blocking prolactin release with bromocriptine. *J Am Coll Cardiol.* 2007; 50: 2354-2355.
81. Jahns BG, Stein W, Hilfiker-Kleiner D, Pieske B, Emons G. Peripartum cardiomyopathy: a new treatment option by inhibition of prolactin secretion. *Am J Obstet Gynecol.* 2008; 199: 5– 6.
82. Habedank D, Kuhnle Y, Elgeti T, Dudenhausen JW, Haverkamp W, Dietz R. Recovery from peripartum cardiomyopathy after treatment with bromocriptine. *European Journal of Heart Failure* 2008; 10: 1149-1151.
83. Meyer GP, Labidi S, Podewski E, Sliwa K, Drexler H, Hilfiker-Kleiner D. Bromocriptine treatment associated with recovery from peripartum cardiomyopathy in siblings: two case reports. *J Med Case Reports.* 2010; 4: 80-3.
84. Lok SI, Kirkels JH, Klöpping C, Doevendans PA, Jonge N. Peripartum cardiomyopathy: the need for a national database. *Neth Heart J.* 2011; 19: 126–133.

## 8. Anexo

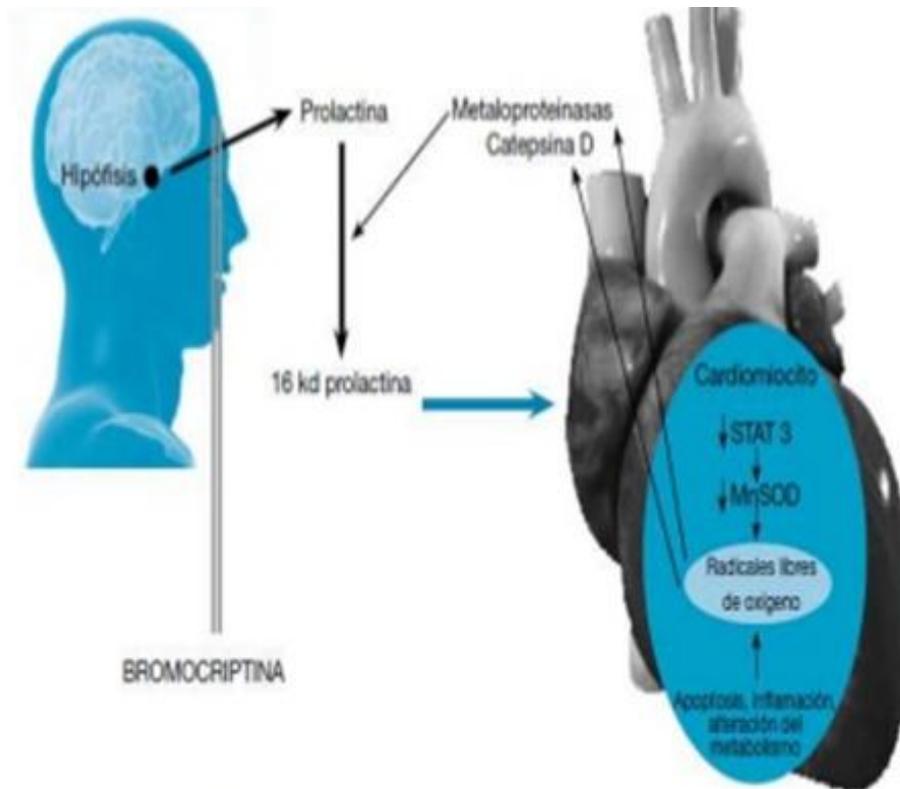
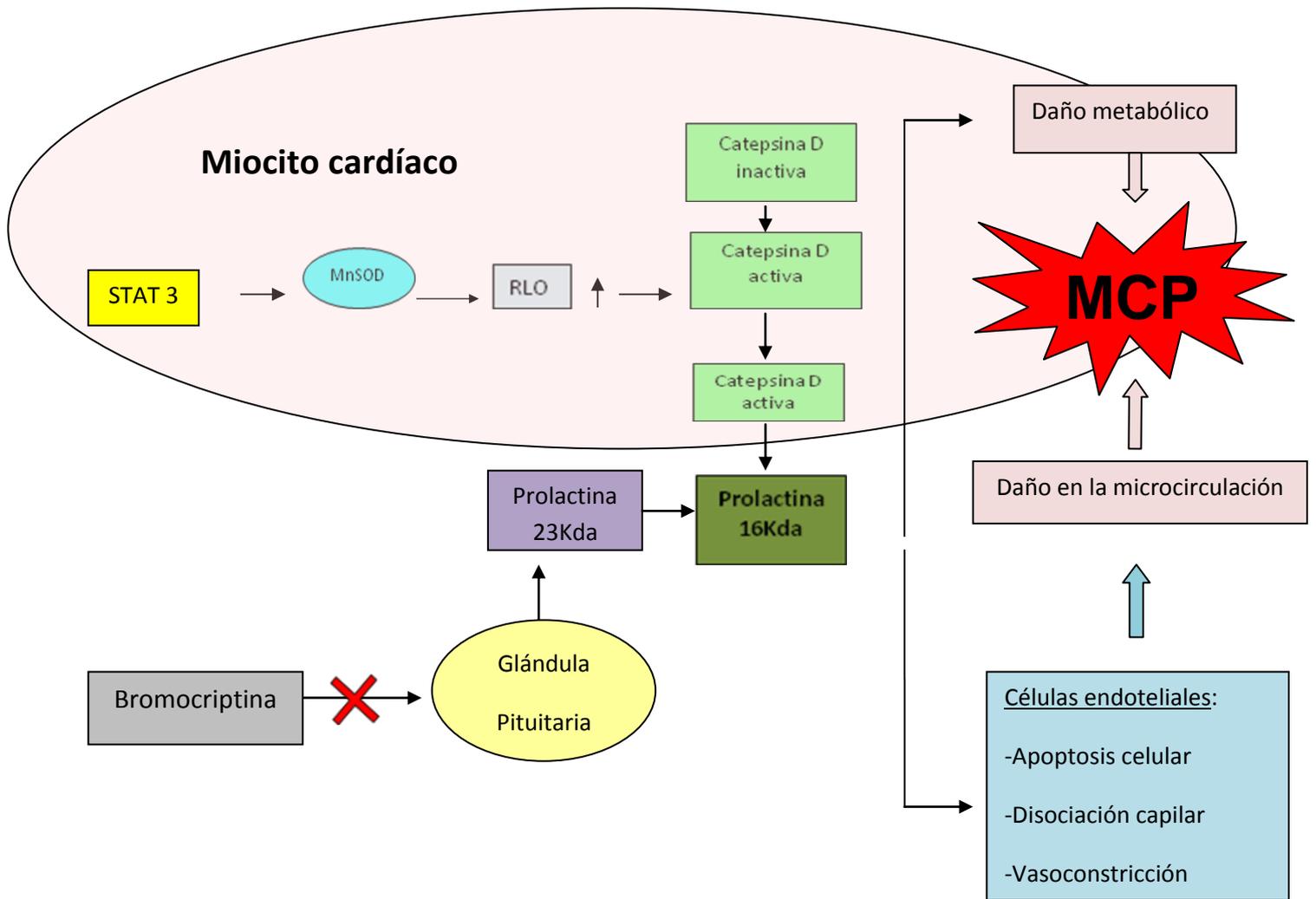


Figura 1. Prolactina y bromocriptina en miocardiopatía periparto.  
STAT 3: activador regulador de transcrita 3. MnSOD: Manganeso-Sodio dismutasa

Uptodate 2012 postpartum cardiomyopathy [Wendy Tsang, MD](#) y cols.

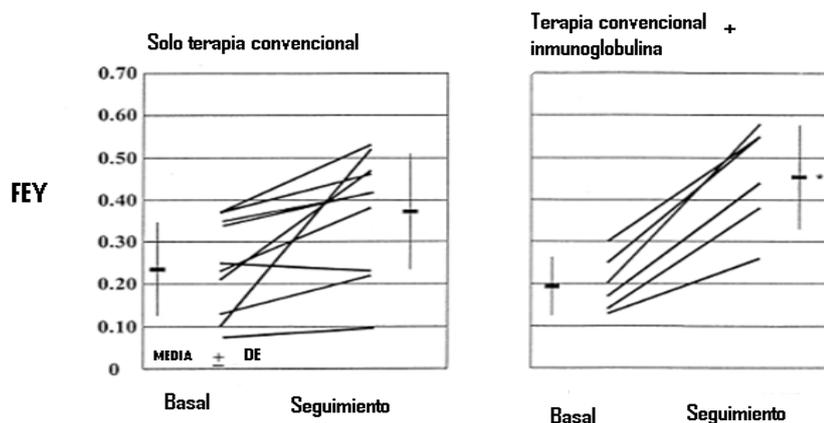
Hilfiker-Kleiner D, Kaminski K, Podewski E, et al. A cathepsin D-cleaved 16-kDa form of prolactin mediates postpartum cardiomyopathy. *Cell* 2007;128:589-600.

**Fig.1: Prolactina y bromocriptina en la miocardiopatía periparto.**



**Figura 2.** Teoría del estrés oxidativo / prolactina en el desarrollo de Miocardiopatía periparto. En ausencia de actividad del STAT3 en el miocito cardíaco, disminuye la expresión de la enzima MnSOD. Lo que origina un aumento del estrés oxidativo y la activación de Cathepsina D, la cual por clivaje de la prolactina 23-kDa genera el fragmento de prolactina 16- kDa. Este fragmento induce la apoptosis de las células endoteliales y disociación capilar, vasoconstricción y perjudica el metabolismo del miocito cardíaco, desarrollándose así la MCP. En contraposición la bromocriptina, un inhibidor farmacológico de la liberación de prolactina, evitaría la aparición de la enfermedad al inhibir la producción de prolactina 23-Kda. RLO: radicales libres de oxígeno, MnSOD: enzima magnesio superóxido dismutasa, MCP: miocardiopatía periparto.

Tomado y modificado de Lok SI.<sup>93</sup>



**Figura 3.** Cambios en la fracción de eyección del ventrículo izquierdo (FEV) durante el seguimiento. \* Mejoría estadísticamente significativa con la adición de inmunoglobulina a la terapia convencional ( $p=0,042$ ). Tomada y modificada de Bozkurt B.<sup>56</sup>

**Tabla 1.** Características basales de pacientes tratados sin (grupo 1) y con pentoxifilina (grupo 2)

	Grupo 1 (n=29)	Grupo 2 (n=30)	P
Edad (años)	29± 7	33± 5	0.009
NYHA clase funcional (n, %)			
II	9 (31%)	10 (33%)	NS
III	12 (41%)	13 (44%)	NS
IV	8 (28%)	7 (23%)	NS
Comienzo de Síntomas			
1- 3 meses post parto	17	14	NS
4- 6 meses post parto	12	16	NS
Presión sistólica (mmHg)	108± 16	114± 18	NS
Presión diastólica (mmHg)	68± 13	72± 14	NS
Frecuencia cardiaca (latidos/minuto)	92± 19	97± 18	NS
Datos del ecocardiograma			
DFDVI (mm)	61± 13	62± 6	NS
DFSVI (mm)	54± 12	56± 6	NS
Fracción de eyección (%)	25± 9	23± 8	NS
E/ A ratio	1.8± 0.9	2.5±1.0	0.007

DFDVI: diámetro de fin de diástole del VI, DFSVI: diámetro de fin de sístole del VI.

Tomado y modificado de Sliwa K.<sup>55</sup>

**Tabla 2.** Características basales de las pacientes tratadas con bromocriptina y las que sólo recibieron tratamiento estándar de la insuficiencia cardíaca.

Parámetros Clínicos	MCPP-Br	MCPP-Std	P
Edad,	24± 6	28± 10	0.60
Presión sistólica, mm Hg	116± 23	110± 19	0.50
Presión diastólica, mm Hg	70± 16	76± 18	0.45
Latidos, bpm	102± 13	108± 15	0.34
<b>clase funcional según NYHA</b>			
II	5( 50)	5( 50)	
III/ IV	5( 50)	5( 50)	
<b>Parámetros del ecocardiograma</b>			
DFDVI, mm	55± 10	59± 5	0.25
DFSVI, mm	46± 9	52± 6	0.16
FEY %	27.2±8.1	26.9±7.6	0.87
Regurgitación mitral( grado)	2.1± 0.6	1.9± 0.6	0.70
Mitral ERO, cm <sup>2</sup>	0.45±0.13	0.44±0.18	0.90
<b>Parámetros de laboratorio</b>			
Hemoglobina, g/dL	13.0±2.2	11.8± 1.9	0.22
Creatinina, µmol/Lt	71(6-109)	66( 5-96)	0.43
PCR, mg/Lt	7.8( 1.1- 58.0)	6.0( 4.0- 115.3)	0.86
Prolactina, µg/Lt	49.9( 3.8- 135.0)	30.0( 5.1- 233-0)	0.87
Log NT- proBNP	8.54± 1.14	8.45± 1.24	0.88

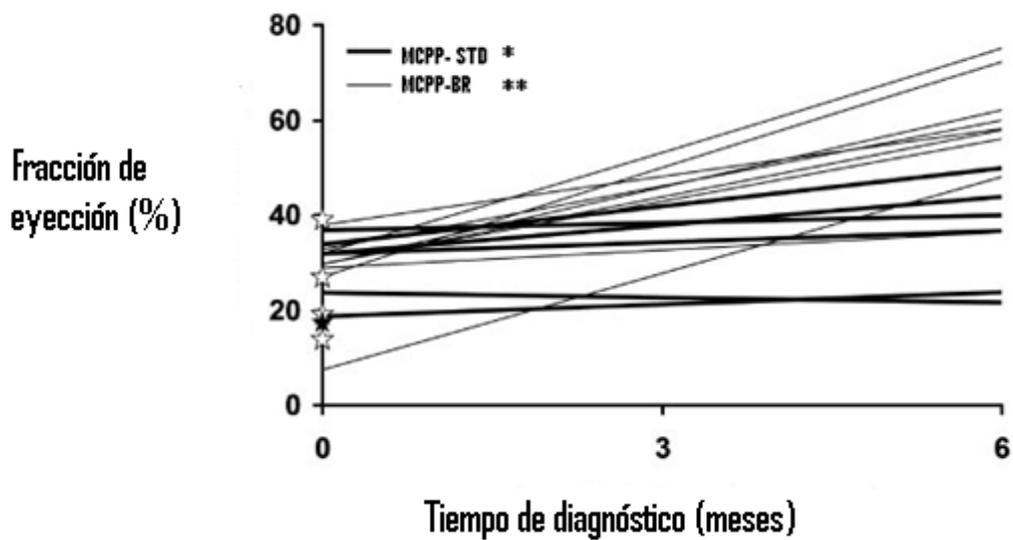
DFDVI: diámetro de fin de diástole VI, DFSVI: diámetro de fin de sístole VI.

Tomado y modificado de Sliwa K.<sup>55</sup>

**Tabla 3.** Comparación de parámetros basales hemodinámicos y ecocardiográficos en pacientes con MCPP-bromocriptina y MCPP- estándar a los 6 meses.

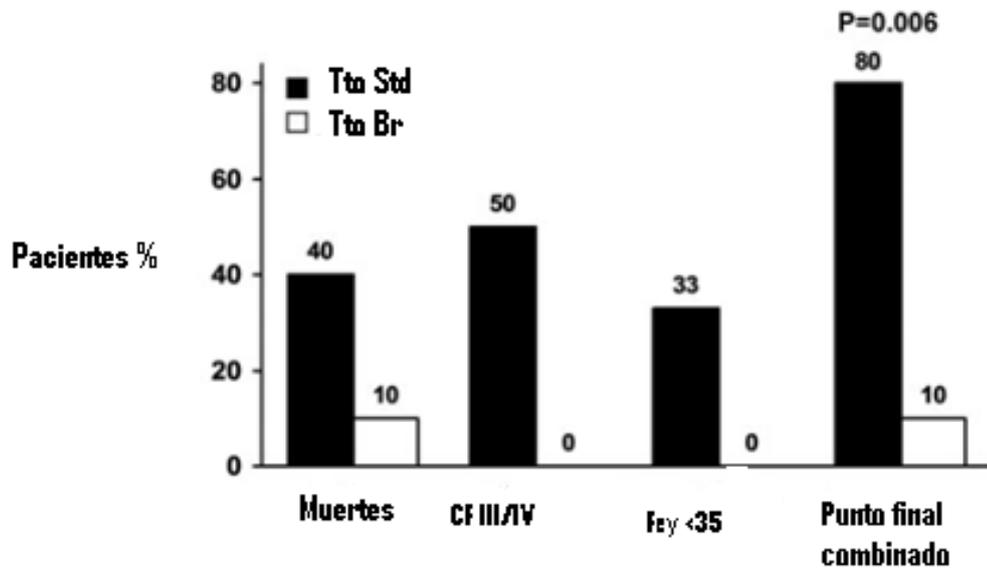
	MCPP-Br basal (n=10)*	MCPP-Br 6 meses (n=9)*	MCPP-Std (n=10)*	basal	MCPP- Std 6 meses (n=6)*	Pt
<b><u>Parámetros clínicos</u></b>						
Presión sistólica, mmHg	116 ± 23	118 ± 13	110±19	115 ± 9		0.78
Presión diastólica, mmHg	70 ± 16	74 ± 9	76±18	73 ± 6		0.77
Ritmo cardíaco, bpm	102 ± 13	64 ± 7	108±15	79 ± 15		0.22
<b><u>Parámetros electrocardiográficos</u></b>						
DFDVI,mm	55 ± 10	51 ± 9	59±5	56 ± 12		0.50
DFSVI,mm	46 ± 9	34 ± 10	52±6	45 ± 11		0.18
LVEF, %	27 ± 8	58 ± 11	27±8	36 ± 11		0.0007
Regurgitación mitral (grados)	2.1 ± 0.6	0.22 ± 0.44	1.9±0.6	1.5 ± 1.0		0.0042
Mitral ORE, cm <sup>2</sup>	0.45 ± 0.13	0.11 ± 0.03	0.44±0.18	0.34 ± 0.18		0.02
Diámetro aurícula izq.,cm	3.54 ± 0.25	3.36 ± 0.53	3.83±0.62	3.93 ± 0.83		0.25
Velocidad mitral E, cm/s	86 ± 19	66 ± 24	89±23	85 ± 24		0.53
Velocidad mitral A, cm/s	32 ± 7	48 ± 19	33±6	45 ± 12		0.80
Relación E/ A	2.82 ± 0.76	1.63 ± 1.13	2.73 ± 0.68	1.94 ± 0.67		0.82
Tiempo de desaceleración, ms	118 ± 26	197± 59	136± 30	168± 36		0.08
Velocidad TDI, anillo mitral septal (E') cm/s	7.0± 1.3	12.4± 2.4	6.5± 1.1	7.3± 2.5		0.014
E/E' (velocidad anular septal)	12.5± 3.00	5.4± 2.5	14.0± 4.6	12.4± 4.6		0.08
Velocidad TDI, anillo mitral lateral Mitral lateral anular (E') cm/s	7.2± 1.1	12.4± 2.5	6.6± 0.97	7.3± 2.5		0.007
E/E' (velocidad anular lateral)	12.0± 2.0	5.4± 2.5	13.8± 4.2	12.1± 3.9		0.051

TDI: imagen doppler tisular. Tomado y modificado de Sliwa K.<sup>55</sup>



\* MCPP-STD: Miocardiopatía periparto- tratamiento estandar  
 \*\* MCPP-BR: Miocardiopatía periparto- tratamiento con bromocriptina + estandar

**Figura 4.** Cambios en la fracción de eyección desde el inicio hasta los 6 meses entre las pacientes que sobrevivieron. Las estrellas representan la fracción de eyección basal de las pacientes que fallecieron durante el período de seguimiento del estudio. MCPP-STD: pacientes con miocardiopatía periparto que recibieron tratamiento estándar, MCPP-BR: pacientes con miocardiopatía periparto que recibieron tratamiento estándar con la adición de bromocriptina. Tomado y modificado de Sliwa K.<sup>55</sup>



**Figura 5.** Comparación de resultados desfavorables preestablecidos a los 6 meses: incluyendo la muerte, clase funcional (CF) III/IV según la *NYHA* y fracción de eyección (FEY) < 35% entre sobrevivientes y el punto final combinado incluyendo estos 3 últimos puntos para pacientes con miocardiopatía periparto con tratamiento estándar Vs pacientes con miocardiopatía periparto y adición de bromocriptina al tratamiento. Tomado y modificado de Sliwa K.<sup>55</sup>