

CUERPO EDITORIAL

DIRECTOR

- Dr. Esteban Sanchez Gaitan, Hospital San Vicente de Paúl, Heredia, Costa Rica.

CONSEJO EDITORIAL

- Dr. Cesar Vallejos Pasache, Hospital III Iquitos, Loreto, Perú.
- Dra. Anais López, Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins, Lima, Perú.
- Dra. Ingrid Ballesteros Ordoñez, Pontificia Universidad Javeriana, Bogotá, Colombia.
- Dra. Mariela Burga, Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins. Lima, Perú.
- Dra. Patricia Santos Carlín, Ministerio de Salud (MINSA). Lima, Perú.
- Dr. Raydel Pérez Castillo, Centro Provincial de Medicina Deportiva Las Tunas, Cuba.

COMITÉ CIENTÍFICO

- Dr. Zulema Berrios Fuentes, Ministerio de Salud (MINSA), Lima, Perú.
- Dr. Gerardo Francisco Javier Rivera Silva, Universidad de Monterrey, Nuevo León, México.
- Dr. Gilberto Malpartida Toribio, Hospital de la Solidaridad, Lima, Perú.
- Dra. Marcela Fernández Brenes, Caja costarricense del Seguro Social, Limón, Costa Rica
- Dr. Hans Reyes Garay, Eastern Maine Medical Center, Maine, United States.
- Dr. Steven Acevedo Naranjo, Saint- Luc Hospital, Quebec, Canadá.
- Dr. Luis Osvaldo Farington Reyes, Hospital regional universitario Jose Maria Cabral y Baez, Republica Dominicana.
- Dra. Caridad María Tamayo Reus, Hospital Pediátrico Sur Antonio María Béguez César de Santiago de Cuba, Cuba.
- Dr. Luis Malpartida Toribio, Hospital Nacional Daniel Alcides Carrión, Callao, Perú.
- Dra. Allison Viviana Segura Cotrino, Médico Jurídico en Prestadora de Salud, Colombia.
- Mg. Luis Eduardo Traviezo Valles, Universidad Centroccidental "Lisandro Alvarado" (UCLA), Barquisimeto, Venezuela.
- Dr. Pablo Paúl Ulloa Ochoa, Instituto Oncológico Nacional "Dr. Juan Tanca Marengo", Guayaquil, Ecuador.

EQUÍPO TÉCNICO

- Msc. Meylin Yamile Fernández Reyes, Universidad de Valencia, España.
- Lic. Margarita Ampudia Matos, Hospital de Emergencias Grau, Lima, Perú.
- Ing. Jorge Malpartida Toribio, Telefónica del Perú, Lima, Perú.
- Srta. Maricielo Ampudia Gutiérrez, George Mason University, Virginia, Estados Unidos.

EDITORIAL ESCULAPIO

50 metros norte de UCIMED,
Sabana Sur, San José-Costa Rica
Teléfono: 8668002
E-mail: revistamedicasinerгия@gmail.com



ENTIDAD EDITORA

SOMEA

SOCIEDAD DE MEDICOS DE AMERICA

Frente de la parada de buses Guácimo, Limón. Costa Rica
Teléfono: 8668002
Sociedadmedicosdeamerica@hotmail.com
<https://somea.businesscatalyst.com/informacion.html>



Cardiomiopatía periparto

Peripartum cardiomyopathy



¹Dr. Kendall Ramírez Sanabria

Departamento fisiología de la Universidad de Costa Rica, San José, Costa Rica

<https://orcid.org/0000-0002-3081-1176>

²Dra. María Fernanda Vargas Wille

Area de Salud Ciudad Quesada, Alajuela, Costa Rica

<https://orcid.org/0000-0001-7674-4266>

RECIBIDO
30/12/2019

CORREGIDO
14/1/2020

ACEPTADO
10/2/2020

RESUMEN

La cardiomiopatía periparto es una cardiomiopatía con disfunción sistólica que se presenta usualmente al final del embarazo y en las primeras semanas del periodo postparto. Los factores de riesgo incluyen etnia afrodescendiente, hipertensión gestacional, preeclampsia, edad materna mayor a 30 años y gestación múltiple. Se han dilucidado varios mecanismos fisiopatológicos implicados, tales como un aumento de la prolactina, una disminución en factores transcripcionales antioxidantes como el STAT3 y un aumento de proteínas producidas en la placenta como el sFlt-1, lo que en conjunto produce disfunción endotelial y apoptosis de los cardiomiocitos. Es un diagnóstico de exclusión, por lo que en una mujer con clínica de insuficiencia cardíaca en el periodo periparto se debe descartar otras causas como la cardiomiopatía dilatada o valvular preexistente, infarto agudo del miocardio y tromboembolismo pulmonar. Actualmente el tratamiento se basa en el manejo básico de la insuficiencia cardíaca, además de soporte hemodinámico en caso de ser necesario.

PALABRAS CLAVE: cardiomiopatía; periodo periparto; insuficiencia cardíaca; embarazo.

ABSTRACT

Peripartum cardiomyopathy consists of cardiomyopathy with associated systolic dysfunction occurring in the pregnant woman near term or in the first few weeks postpartum. Risk factors for peripartum cardiomyopathy include African ancestry, pregnancy associated hypertensive disorders such as preeclampsia, advanced maternal age (over 30 years old) and multiple gestation pregnancy. Various physiopathological mechanisms have been proposed to be causative, such as a rise in prolactin levels, lowered antioxidant transcription factors, e.g. STAT3, and a rise in placental

¹ Médico general, graduado de la Universidad de Costa Rica (UCR).
cod. [MED15890](#) .
Kendallrs19@gmail.com

² Médico general, graduada de la Universidad de Costa Rica (UCR). cod. [MED15861](#)
mfvargaswille@gmail.com



originated proteins like sFlt-1, which together produce endothelial dysfunction and apoptosis of cardiomyocytes. Is a diagnosis of exclusion; for women in the peripartum period who present with heart failure symptoms other causes must be excluded, including preexistent dilated or valvular cardiomyopathy, acute myocardial infarction and pulmonary thromboembolism. Currently management is based on the basic treatment for heart failure and hemodynamic support in patients that require it.

KEYWORDS: cardiomyopathy; peripartum period; heart failure; pregnancy.

INTRODUCCIÓN

La primera descripción de la cardiomiopatía periparto (CPP) data de 1870 cuando Virchow presentó el caso de una mujer que murió en el puerperio debido a una “degeneración miocárdica idiopática”. En 1930 Gouley y Hull describieron por primera vez un síndrome clínico de insuficiencia cardíaca postparto caracterizado por manifestaciones como disnea o colapso hemodinámico, que ocurrían típicamente un mes posterior al parto (1). Posteriormente, en 1971 Demakis y Rahimtoola introdujeron por primera vez el término de CPP haciendo referencia a su tendencia a presentarse al final del embarazo o en los meses posteriores al parto. Sin embargo, fue hasta el año 1997 cuando se creó una definición formal de esta patología por parte del Instituto de Enfermedades Raras del Corazón, Pulmones y Sangre de los Estados Unidos (2).

La investigación sobre la CPP ha crecido exponencialmente, debido a un gran avance en la comprensión de la fisiopatología y al deseo de mejorar la evolución y el pronóstico de las pacientes (1). Esta revisión tiene como objetivo describir las manifestaciones clínicas, los mecanismos fisiopatológicos propuestos

recientemente y las opciones terapéuticas.

MÉTODO

Para la elaboración de este artículo se utilizó la base de datos Pubmed en donde se realizó una búsqueda con la combinación de términos “cardiomyopathy” y “peripartum”. Se aplicó un filtro de fecha de publicación desde enero del 2015 hasta enero del 2020. Se seleccionaron los artículos más relevantes del tema, en especial los que hicieran énfasis en los mecanismos fisiopatológicos y nuevas opciones terapéuticas.

DEFINICIÓN

En la primera definición formal, la CPP se estableció como una cardiomiopatía que causa el desarrollo de insuficiencia cardíaca en el último mes de embarazo o dentro de los primeros 5 meses postparto (1). Sin embargo, el punto de corte temporal utilizado en esta definición es arbitrario, lo cual puede llevar al subdiagnóstico. A pesar de que la mayoría de pacientes con CPP se

presenta en el mes previo o en el mes posterior al parto, se han reportados casos de pacientes que cumplen los criterios de CPP y que iniciaron con las manifestaciones clínicas antes de las 36 semanas de gestación (3) o varios meses después del parto (2).

Debido a que aún no hay evidencia para establecer un límite de tiempo, en el 2010 la Sociedad Europea de Cardiología (ESC) estableció una nueva definición para la CPP, entendida como una cardiomiopatía idiopática que se presenta clínicamente como una insuficiencia cardíaca con disfunción sistólica del ventrículo izquierdo, y que ocurre al final del embarazo o en los meses posteriores al parto, en la cual no se logra identificar otra causa de insuficiencia cardíaca. Además, se agregó un criterio ecocardiográfico, el cual indica que la fracción de eyección debe ser $< 45\%$, con o sin dilatación del ventrículo izquierdo (4).

EPIDEMIOLOGÍA

La incidencia de la CPP varía ampliamente según la región geográfica. En Nigeria por ejemplo, la incidencia es de 1 por cada 100 embarazo, en contraste con países como Alemania, en donde la incidencia es mucho más baja (1:1500) (5). La alta incidencia en Nigeria se ha relacionado a factores nutricionales como niveles bajos de selenio sérico (6). Sin embargo, incluso dentro de un mismo país, hay una gran diferencia en la incidencia. En Estados Unidos se ha reportado que la incidencia varía desde 1 por cada 1000 hasta 4000 embarazos. Se plantea que esta variación se debe a la diferencia en la distribución

demográfica de la población afrodescendiente (2).

La enfermedad cardiovascular es la principal causa de mortalidad materna en países desarrollados, siendo la CPP la causa en 50-70% de los casos (3). Un estudio retrospectivo en California determinó que la principal causa de mortalidad materna entre los años 2002 y 2006 fue la CPP, causando un 23% de las muertes (7).

Las mujeres de etnia negra tienen un riesgo elevado de presentar CPP. La ESC realizó un estudio multicéntrico que incluyó hospitales de todos los continentes, en el cual la etnia negra representó un 45% del total de los casos. La etnia que presentó menor riesgo fue la hispánica. Otro factor de riesgo es la edad materna avanzada, especialmente mayor de 30 años. En el estudio de la ESC la edad promedio de las mujeres con CPP fue de 30.7 años (8).

Los trastornos hipertensivos del embarazo son un factor de riesgo importante para la CPP. En el estudio de la ESC, un 29% de las mujeres con CPP presentaba hipertensión arterial y 23% presentaba preeclampsia, lo cual es una prevalencia incluso 4 veces mayor que en la población general, en la cual es de 3 al 5% (8). Se debe destacar que la CPP no es una simple manifestación de la preeclampsia grave. Más de 90% de las mujeres con preeclampsia no desarrollan CPP, y de forma contraria, al menos 50% de las mujeres con CPP no tienen preeclampsia. Estas dos patologías son entidades distintas, pero ciertamente tienen una fuerte asociación fisiopatológica (2).

Otros factores de riesgo identificados son gestación múltiple, obesidad, trastornos de la función tiroidea, anemia, asma,

enfermedades autoinmunes, tocolisis prolongada, fumado y abuso de sustancias (9).

FISIOPATOLOGÍA

Previamente, se creía que la CPP se desarrollaba debido a los cambios hemodinámicos que ocurren en el embarazo, los cuales aumentan el trabajo miocárdico. En el embarazo el volumen intravascular aumenta, lo cual causa que aumente la precarga y el volumen sistólico, que sumado a un incremento en la frecuencia cardíaca, provoca que aumente el gasto cardíaco entre 20 - 50%. Estos cambios ocurren principalmente en el primer y segundo trimestre, por lo que los pacientes con cardiopatías estructurales preexistentes suelen presentar manifestaciones clínicas de insuficiencia cardíaca en este periodo. Sin embargo, la CPP se manifiesta en el periodo periparto, por lo que es poco probable que los cambios hemodinámicos del embarazo sean los causantes de la enfermedad (2).

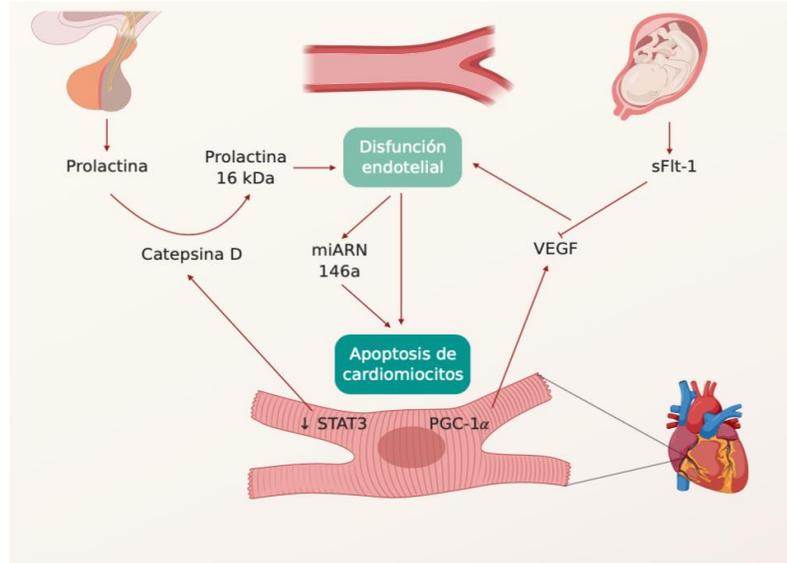
También se manejaba la hipótesis de la miocarditis como un posible mecanismo fisiopatológico, debido a varios reportes que observaron un aumento en el infiltrado inflamatorio en biopsias endomiocárdicas de ventrículo derecho de pacientes con CPP. Sin embargo, en estudios más recientes se determinó que la prevalencia de genomas virales en biopsias endomiocárdicas de pacientes con CPP es igual que en el grupo control (30,7% vs. 30,3% respectivamente) (2). Aún más, en un estudio que evaluó la captación tardía de gadolinio en 40 pacientes con CPP, solo en 1 paciente se observó un patrón sugestivo de miocarditis (10). Por lo tanto, la

miocarditis tampoco parece ser un mecanismo importante.

La teoría que tiene mayor evidencia hasta el momento es la hipótesis del doble hit hormonal-vascular. Ver **FIGURA 1**, la cual inició a partir de la observación de que la expresión del STAT3 está disminuida en el miocardio de pacientes con CPP (3). El STAT3 es un factor transcripcional expresado en los cardiomiocitos que regula a la alta los genes antioxidativos, antiapoptóticos y proangiogénicos, modifica la expresión de microARNs, y regula la producción de especies reactivas de oxígeno (ROS) mitocondrial (11). Para probar la relación entre STAT3 y el desarrollo de CPP, se realizó un modelo murino en el cual se suprimió la expresión de STAT3 en el miocardio. La expresión de enzimas que protegen al corazón de las ROS disminuyó, en especial la superóxido dismutasa manganeso, que neutraliza las especies superóxido producidas en las mitocondrias (2).

El aumento en las ROS resultante causa un aumento en la secreción de catepsina D, por medio de mecanismos que aún no se ha dilucidado (2). La catepsina D es una peptidasa que puede cortar la prolactina en un fragmento de 16-kDa, el cual promueve la disfunción y apoptosis de las células endoteliales, lo que puede causar isquemia miocárdica. Además, la prolactina 16-kDa estimula la expresión del microARN-146a, el cual bloquea las vías intracelulares de Erbb4, Nras y Notch 1, lo que causa una disminución de la actividad metabólica de los cardiomiocitos y promueve su apoptosis (11).

Otro factor transcripcional implicado es el PGC-1-alfa el cual estimula la expresión del factor de crecimiento vascular

FIGURA 1. Mecanismos fisiopatológicos implicados en el desarrollo de la cardiomiopatía periparto

Fuente: Ramírez-Sanabria K, Vargas-Wille MF, a partir de Arany Z, *et al.* (2) y Honigberg MC, *et al.*

endotelial (VEGF), que promueve la angiogénesis y la supervivencia de las células endoteliales. Durante el periodo tardío de la gestación, la placenta secreta en la circulación materna la tirosin kinasa soluble tipo 1 similar a Fms (sFlt1), la cual neutraliza al VEGF circulante. La disminución en el VEGF promueve aún más la producción de ROS, y la disfunción y apoptosis de células endoteliales (2).

Debido a que estos estudios se han realizado en modelos murinos, recientemente se realizó un estudio con células humanas para determinar si ocurren alteraciones similares. Se generaron células pluripotenciales a partir de biopsias de piel de sujetos sanos y con CPP, las cuales posteriormente se diferenciaron a cardiomiocitos. Sorprendentemente, los niveles de STAT3 en los cardiomiocitos de sujetos con CPP fue mayor que en los sujetos sanos, lo cual no concuerda con lo reportado previamente en los modelos

murinos. Sin embargo, en los cardiomiocitos de sujetos con CPP los niveles de VEGF fueron casi indetectables y los niveles de sFlt-1 fueron mayores que en los sujetos sanos, lo cual sí concuerda con los resultados obtenidos en los modelos con ratones (12). Por lo anterior, aún queda por realizar futuras investigaciones que permitan integrar la información discordante entre los modelos murinos y humanos.

Por medio de análisis de líneas de pedigrí se ha observado que ciertos casos de CPP tienen una presentación familiar, por lo que se ha estudiado si existe una relación genética (3). Al secuenciar 43 genes asociados a la cardiomiopatía dilatada en mujeres con CPP, se detectaron 26 variantes truncadas, de las cuales la mayoría ocurrieron en el gen TTN que codifica para la titina (13). Las mutaciones truncadas de TTN se presentaron en un 13% de las sujetos de etnia negra,

comparado con un 8% en el resto de etnias, lo cual podría explicar la mayor prevalencia de CPP observada en la etnia negra. Además, estos hallazgos tienen implicaciones pronósticas, ya que en las sujetos con una mutación del TTN se observó menor fracción de eyección del ventrículo izquierdo a las 12 meses comparado con las otras mutaciones (3, 13).

CLÍNICA

Las mujeres con CPP típicamente se presentan con síntomas y signos de insuficiencia cardíaca al final del embarazo o en las primeras semanas del puerperio (1). En el estudio multicéntrico de Silwa K, *et al.* (8), el síntoma principal de consulta fue la disnea, presente en el 93% de las pacientes. La mayoría (36.6%) se presentó con un estadio funcional NYHA III, 32% se presentó con un NYHA IV y 31% con un NYHA I-II. Otros síntomas comunes incluyen la ortopnea, disnea paroxística nocturna y edema de miembros inferiores. También pueden ocurrir manifestaciones atípicas como arritmias sintomáticas o tromboembolismo arterial (3).

Al examen físico se pueden encontrar signos de insuficiencia cardíaca izquierda como crépitos pulmonares, o de insuficiencia cardíaca derecha como elevación de la presión venosa yugular y edema periférico. Producto de la congestión cardíaca se puede auscultar un ritmo de galope S3, sin embargo se debe tener en cuenta que este también es un hallazgo normal durante el embarazo (3). A pesar de que un porcentaje considerable de las pacientes tienen comorbilidades como hipertensión gestacional o preeclampsia, la mayoría

se encuentran normotensas al momento de la consulta (8).

DIAGNÓSTICO

Para el diagnóstico de la CPP se pueden utilizar estudios como el electrocardiograma, ecocardiograma, resonancia magnética o biopsia endomiocárdica. En el electrocardiograma la mayoría de mujeres muestran un ritmo sinusal, sin embargo se pueden documentar otros hallazgos como cambios no específicos en el segmento ST, anormalidades en la onda T (3), bloqueos de rama izquierda, bloqueos atrioventriculares de primer grado, y taquiarritmias supraventriculares y ventriculares (8). En una serie de 19 pacientes con CPP a quienes se les realizó un monitoreo Holter de 24 horas, un 89% presentó taquicardia sinusal, 37% presentó contracciones ventriculares prematuras y 21% presentó taquicardia ventricular no sostenida (14). El ecocardiograma es el estudio diagnóstico de imagen más útil (3), ya que permite determinar si la fracción de eyección del ventrículo izquierdo (FEVI) es menor al 45% o si hay dilatación ventricular. En el estudio de Silwa K, *et al.* (8), el promedio de la FEVI al momento de la presentación fue de 32% y el promedio del diámetro diastólico del ventrículo izquierdo fue de 60.3 mm., lo cual clasifica como dilatación moderada. Además, en este mismo estudio se observó disfunción ventricular derecha en 46.5% de las pacientes (8).

La resonancia magnética puede ser útil en el diagnóstico cuando hay dificultades técnicas para realizar el ecocardiograma. Es segura durante el embarazo, sin embargo no se recomienda utilizar

gadolinio debido a que atraviesa la placenta y podría causar efectos teratogénicos. Si se sospecha de tromboembolismo pulmonar, se puede utilizar la TAC para descartar el diagnóstico, con el cuidado de utilizar barreras de radiación en la región abdominal. La biopsia endomiocárdica generalmente no está indicada, excepto en casos de bloqueo o taquiarritmias ventriculares que sugieran miocarditis de células gigantes o sarcoidosis cardíaca (3).

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

Debido a que la CPP es un diagnóstico de exclusión, se deben descartar otras causas de disnea en el embarazo y durante el periodo periparto. Estas incluyen la cardiomiopatía dilatada previa, estenosis aórtica o insuficiencia mitral preexistente, miocarditis, infarto de miocardio asociado al embarazo, tromboembolismo pulmonar, embolismo de líquido amniótico y cardiomiopatía inducida por drogas o toxinas (3). En el **TABLA 1** se muestra un resumen de estas causas de disnea en el embarazo (15).

Debido a que el volumen circulante efectivo y el gasto cardíaco aumentan un 50% al final del segundo trimestre, las pacientes con cardiopatías preexistentes suelen presentar disnea en este periodo, a diferencia de las pacientes con CPP que se presentan principalmente en el periodo postparto (3). Sin embargo, debe destacarse que la insuficiencia cardíaca causada por cardiomiopatías preexistentes también puede desarrollarse al final del embarazo (16). A pesar de que la preeclampsia suele presentarse junto con la CPP, la

preeclampsia por sí sola puede causar edema pulmonar y disnea en ausencia de CPP. Ambas enfermedades se pueden diferenciar por medio de la ecografía, ya que en la insuficiencia cardíaca causada por la preeclampsia se observa hipertrofia ventricular con una FEVI conservada, mientras que en la CPP la FEVI usualmente es menor a 45% (17).

El riesgo de infarto de miocardio aumenta de 3 a 4 veces durante el embarazo, y puede ocurrir debido a una ruptura de placa aterosclerótica o a una disección coronaria espontánea. El diagnóstico diferencial también debe considerar el tromboembolismo pulmonar, cuyo riesgo aumenta de 5 a 10 veces durante el embarazo debido a que este es un estado procoagulante, y el embolismo de líquido amniótico, que se presenta como falla respiratoria y shock hemodinámico durante o inmediatamente después de la labor de parto (3).

TRATAMIENTO

El manejo de la CPP es muy similar a aquel realizado en la insuficiencia cardíaca con falla del ventrículo izquierdo en pacientes embarazadas. El abordaje inicial dependerá del estado hemodinámico de la paciente; toda paciente hemodinámicamente inestable debe ser trasladada con prontitud a una Unidad de Cuidados Intensivos para su manejo (5).

Paciente hemodinámicamente estable

Toda paciente con diagnóstico de CPP anteparto debe ser abordada por un equipo multidisciplinario conformado por especialistas en obstetricia, anestesiología y cardiología para la toma

TABLA 1. Diagnóstico diferencial de disnea durante el embarazo y postparto

	CPP	CMD o valvular preexistente	Infarto de miocardio asociado al embarazo	TEP / Embolismo de líquido amniótico
Historia	Disnea de inicio comúnmente en periodo postparto.	Disnea de inicio en segundo trimestre.	Dolor retroesternal, molestias abdominales.	Dolor torácico de tipo pleurítico.
Biomarcadores	↑ BNP	↑ BNP	↑ Troponinas	↑ Dímero D, troponinas, BNP
ECO	Disfunción del VI y/o VD.	Evidencia de defecto congénito o valvular preexistente.	Hipoquinesia o aquinesia regional.	Disfunción del VD. Signo de McConnell.
Estudios adicionales	Considerar RM	Considerar RM	Coronariografía	TAC o Escintigrafía V/Q.

BNP: Péptido atrial natriurético; RM: Resonancia magnética; VI: Ventrículo izquierdo; VD: Ventrículo derecho; TEP: Tromboembolismo pulmonar; CMD: Cardiomiopatía dilatada.

Fuente: Bauersachs J, Arrigo M, Hilfiker-Kleiner D, *et al.* Current management of patients with severe acute peripartum cardiomyopathy: a practical guidance from the Heart Failure Association of the European Society of Cardiology Study Group on peripartum cardiomyopathy. *Eur J Heart Fail.* 2016; 18:1096-1105

de decisiones integradas (1), siendo la meta general optimizar hemodinámicamente a la madre y vigilar el bienestar fetal. El tratamiento médico está basado en el uso de beta bloqueadores, vasodilatadores y diuréticos según la condición específica de cada paciente (5).

Aquellas pacientes que cursen estables con el uso de terapia médica pueden continuar su embarazo con monitoreo médico frecuente (1) y se debe inducir la maduración pulmonar fetal en todo embarazo menor a 34 semanas (5). Respecto a la vía de parto, en la paciente hemodinámicamente estable se prefiere el parto vaginal siempre y cuando no exista una indicación obstétrica para parto por cesárea, y en casos de falla cardíaca aguda se recomienda la cesárea (3). Posterior al parto, el tratamiento consiste en el estándar del manejo de falla cardíaca (5), siempre tomando en cuenta las restricciones que

implica la lactancia materna como se discute más adelante. Respecto a los medicamentos de uso frecuente en el periparto cabe resaltar que el uso de oxitocina no cambia en estas pacientes ni requiere de dilución diferente y de igual manera se utiliza sulfato de magnesio en pacientes con preeclampsia asociada (1).

- **Diuréticos:** la mayoría de los autores respaldan que el uso de estos medicamentos debe restringirse a las pacientes con sobrecarga de volumen (5). La corriente Europea recomienda la restricción en el consumo de sodio como pilar del manejo y utilizar diuréticos solo en aquellas pacientes con edema pulmonar o periférico que cursan sintomáticas, procurando evitar la diuresis excesiva por el riesgo de generar hipotensión materna que lleve a hipoperfusión uterina (3), a diferencia de la ACOG quienes

recomiendan una diuresis agresiva en conjunto con monitoreo de electrolitos en su abordaje (1). En cuanto a la selección del medicamento, tanto los autores americanos como los europeos recomiendan el uso de diuréticos de asa, específicamente la furosemida ya que cuenta con más evidencia (3).

- **IECA/ARA:** el uso de estos medicamentos debe instaurarse en el postparto en todas las pacientes (5). Durante el embarazo deben evitarse por sus efectos teratogénicos sin embargo algunos de ellos como el captopril y el enalapril pueden utilizarse durante la lactancia. (3). En pacientes con síntomas persistentes a pesar de la terapia médica óptima el uso de valsartán-sacubitril ha mostrado buenos resultados (5).
- **Antagonistas del receptor de mineralocorticoides:** se utilizan en pacientes postparto con fracción de eyección disminuida sin embargo el límite varía según el autor, algunos recomiendan su uso con FEVI < 40% (5) mientras que otros utilizan < 35% o estadios NYHA III o IV (3). La eplerenona es preferida en pacientes jóvenes ya que tiene un menor impacto a nivel hormonal y de presión arterial. Durante el embarazo se encuentran contraindicados (5).
- **Beta - bloqueadores:** la instauración temprana de beta bloqueadores a dosis bajas ha demostrado un efecto protector inclusive en pacientes con fracción de eyección francamente disminuida. Se recomienda su uso hasta por un año y medio, posterior a lo cual se debe valorar su suspensión según la condición clínica de la paciente (18). El metoprolol es el

más estudiado dentro de este grupo de medicamentos y siempre se prefiere el uso de beta 1 selectivos para evitar efectos sobre las contracciones uterinas mediadas por los receptores beta 2 (3) En pacientes con ritmo sinusal sin control adecuado de la frecuencia cardiaca (definido como persistencia sobre 70 – 75 lpm) a pesar de uso de beta bloqueo a dosis máxima, puede considerarse el uso de ivabradina, sin embargo la evidencia es limitada. (5, 3, 18).

- **Bromocriptina:** debido a la reciente comprensión del papel de la prolactina en la fisiopatología de la CPP, se ha propuesto el uso de bromocriptina como medida terapéutica. La inhibición de la producción de prolactina con el uso de bromocriptina ha demostrado beneficios a largo plazo en las pacientes con CPP en múltiples estudios (5). Además de sus efectos directos, algunos autores refieren que es necesario detener la lactancia en las pacientes con CPP para evitar la demanda metabólica que esta implica y se apoyan también en el hecho de que la mayoría de los medicamentos utilizados en el tratamiento de la falla cardiaca se encuentran contraindicados en la lactancia, por lo tanto, recomiendan la ablactación completa previo a iniciar el tratamiento (5). Los casos en los que se debe utilizar aun no son claros y algunos autores recomiendan limitar su uso a pacientes con FEVI menor a 25%, shock cardiogénico o ambas. Tampoco se conoce cuánto debe ser la duración del tratamiento; en un estudio randomizado que comparó el

tratamiento con bromocriptina por 1 semana contra 8 semanas, se obtuvo una mejoría similar de la FEVI entre ambos brazos (19). Su uso es especialmente controversial en países en desarrollo donde la lactancia materna es crucial para el desarrollo del recién nacido. Dado que el tratamiento con bromocriptina se asocia a un aumento en la incidencia de complicaciones tromboticas, siempre se debe administrar en conjunto con anticoagulación profiláctica (3).

- **Anticoagulación:** Las recomendaciones respecto a la anticoagulación varían entre autores, las guías europeas recomiendan su uso en pacientes con CPP y FEVI menor a 35% y aquellas que utilizan bromocriptina, mientras que la AHA recomienda su uso en pacientes CPP y FEVI menor a 30% y otros autores recomiendan el uso en toda mujer con CCP hasta las 8 semanas postparto. El uso de warfarina se debe evitar durante el embarazo por sus efectos teratógenos sin embargo es compatible con la lactancia. Los nuevos anticoagulantes orales no se recomiendan por falta de evidencia. Durante el embarazo el tratamiento de elección es la heparina fraccionada y las heparinas de bajo peso molecular, ya que no cruzan la placenta (3). La sociedad Europea de Cardiología propone agrupar y dirigir el manejo bajo la estrategia BOARD, la cual es un acrónimo para los diferentes grupos terapéuticos de mayor uso en la actualidad: **B**romocriptina, **O**rales para manejo de falla cardiaca, **A**nticoagulantes, **V**asodilatadores

(*vasoRelaxing*) **Diuréticos** (20). Con la mejora en la comprensión de los mecanismos fisiopatológicos que llevan al desarrollo de la CPP, recientemente se han estudiado nuevas medidas terapéuticas. Por medio de un modelo murino se probó el uso de un oligopéptido antisentido del microARN-146a, con el cual se obtuvo una mejoría en la función sistólica del VI, sin embargo no se logró revertir por completo la CPP (3). También se ha probado el uso de serelaxina, el cual es un fármaco recombinante de la relaxina-2, un péptido vasodilatador producido por la placenta. En un modelo murino de CPP, la serelaxina produjo un aumento en la angiogénesis y una hipertrofia adaptativa de los cardiomiocitos, pero no mejoró la función sistólica (21).

Prevención de muerte súbita

En pacientes con FEVI < 35% la aparición de fibrilación ventricular o taquicardia ventricular sostenida no es infrecuente. El uso de un dispositivo desfibrilador/cardioversor implantable no se recomienda de forma inmediata debido a que la mayoría de las pacientes mejora en un plazo de 3 a 6 meses, por lo tanto se difiere su uso hasta pasado este lapso y en pacientes que no mejoran pese a la terapia médica óptima o quienes presentan taquicardia ventricular con inestabilidad hemodinámica o fibrilación ventricular (5, 3).

Paciente hemodinámicamente inestable

Toda paciente con falla cardiaca aguda y distrés respiratorio debe trasladarse con prontitud a un centro médico que cuente

con una Unidad de Cuidados Intensivos para una intervención oportuna dirigida a 5 aspectos clave (15):

1. Optimización del volumen mediante el uso de diuréticos o hidratación intravenosa según corresponda
2. Oxigenoterapia en pacientes con saturación menor a 95%
3. Estabilización hemodinámica mediante el uso de inotrópicos o vasopresores
4. Parto inmediato en caso de falla cardíaca aguda
5. Terapias adyuvantes como el uso de bromocriptina

También se puede mejorar la postcarga mediante el control de la presión arterial con el uso de vasodilatadores, siendo la hidralazina el de mayor uso en embarazo. Algunos autores recomiendan evitar el uso de catecolaminas, especialmente de dobutamina, y recomiendan el uso de levosimendan como reemplazo, sin embargo este solo se encuentra disponible en Europa (5). Existen otros que sí respaldan el uso de dobutamina en casos necesarios (4).

Los dispositivos percutáneos para el soporte circulatorio mecánico pueden utilizarse en pacientes con falla aislada del ventrículo izquierdo y así como la combinación de dispositivos percutáneos y ECMO veno-arterial en pacientes con falla biventricular (5).

La cardioversión o desfibrilación de emergencia se consideran seguras y deben realizarse en casos que lo ameriten. En aquellos casos en que no se requiera la cardioversión de emergencia se recomienda el monitoreo fetal por la posibilidad de arritmias fetales secundarias (3).

CONCLUSIONES

La CPP se presenta típicamente al final del embarazo o en las primeras semanas postparto con manifestaciones clínicas como disnea, ortopnea, disnea paroxística nocturna y edema en miembros inferiores. Recientemente se ha propuesto que en la CPP hay una alteración en la expresión de STAT3, catepsina D, prolactina 16 kDa, sFlt-1, VEGF y miARN146a, lo cual causa disfunción endotelial y apoptosis de cardiomiocitos. El tratamiento de la CPP se basa en el manejo usual de la insuficiencia cardíaca. Además, la comprensión de mecanismos hormonales y vasculares implicados en la fisiopatología ha permitido introducir medicamentos específicos para el tratamiento de la CPP tales como la bromocriptina, sin embargo aún queda por dilucidar el efecto clínico en humanos de otros fármacos experimentales como los oligopéptidos antisentido de micro-ARN.

REFERENCIAS

1. Cunningham FC, Byrne JJ, Nelson DB. Peripartum cardiomyopathy. *Obstet Gynecol.* 2019; 133:167-79. <https://doi.org/10.1097/AOG.0000000000003011>.
2. Arany Z, Elkayam U. Peripartum cardiomyopathy. *Circulation.* 2016; 133:1397-1409. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.115.020491>.

3. Honigberg MC, Givertz M. Peripartum cardiomyopathy. *BJM*. 2019; 364:k5287. <https://doi.org/10.1136/bmj.k5287>.
4. Sliwa K, Hilfiker-Kleiner D, Petrie MC, et al. Current state of knowledge on aetiology, diagnosis, management, and therapy of peripartum cardiomyopathy: a position statement from the Heart Failure Association of the European Society of Cardiology Working Group on peripartum cardiomyopathy. *Eur J of Heart Failure*. 2010; 12:767-778. <https://doi.org/10.1093/eurjhf/hfq120>.
5. Koenig T, Hilfiker-Kleiner D, Bauersachs J. Peripartum cardiomyopathy. *Herz*. 2018; 43: 431-37. <https://doi.org/10.1007/s00059-018-4709-z>.
6. Karaye KM, et al. Serum Selenium and ceruloplasmin in nigerians with peripartum cardiomyopathy. *Int J Mol Sci*. 2015; 16(4): 7644-54. <https://doi.org/10.3390/ijms16047644>.
7. Main EK, McCain CL, Morton CH, Holtby S, Lawton ES. Pregnancy-related mortality in California: causes, characteristics, and improvement opportunities. *Obstet Gynecol*. 2015;125:938-47. <https://doi.org/10.1097/AOG.0000000000000746>.
8. Sliwa K, Mebazaa A, Hilfiker-Kleiner D, et al. Clinical characteristics of patients from the worldwide registry on peripartum cardiomyopathy (PPCM). *Eur J of Heart Failure*. 2017; 19:1131-41. <https://doi.org/10.1002/ejhf.780>.
9. Afana M, Brinkikji W, Kao D, et al. Characteristics and in-hospital outcomes of peripartum cardiomyopathy diagnosed during delivery in the United States from The Nationwide Inpatient Sample (NIS) Database. *J Card Fail*. 2016; 22:512-9. <https://doi.org/10.1016/j.cardfail.2016.02.008>.
10. Schelbert EB, Elkayam U, Cooper LT, et al. Myocardial damage detected by late gadolinium enhancement cardiac magnetic resonance is uncommon in peripartum cardiomyopathy. *J Am Heart Assoc*. 2017; 6:e005472. <https://doi.org/10.1161/JAHA.117.005472>.
11. Harhous Z, Booz G, Ovize M, Bidaux G, Kurdi M. An update on the multifaceted roles of STAT3 in the heart. *Front Cardiovasc Med*. 2019; 6:1-18. <https://doi.org/10.3389/fcvm.2019.00150>.
12. Naftali-Shani N, et al. Modeling peripartum cardiomyopathy with human induced pluripotent stem cells reveals distinctive abnormal function of cardiomyocytes. *Circulation*. 2018; 138:2721-23. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.118.035950>.
13. Ware JS, Li J, Mazaika E, et al. Shared genetic predisposition in peripartum and dilated cardiomyopathies. *N Engl J Med*. 2016; 374:233-41. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1505517>.
14. Honigberg MC, Givertz MM. Arrhythmias in peripartum cardiomyopathy. *Card Electrophysiol Clin*. 2015; 7:309-17. <https://doi.org/10.1016/j.ccep.2015.03.010>.
15. Bauersachs J, Arrigo M, Hilfiker-Kleiner D, et al. Current management of patients with severe acute peripartum cardiomyopathy: a practical guidance from the Heart Failure Association of the European Society of Cardiology Study Group on peripartum cardiomyopathy. *Eur J Heart Fail*. 2016; 18:1096-1105. <https://doi.org/10.1002/ejhf.586>.
16. Elkayam U, Goland S, Pieper PG, Silverside CK. High-risk cardiac disease in pregnancy: part I. *J Am Coll Cardiol*. 2016; 68:396-410. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2016.05.048>.
17. Ntusi NB, Badri M, Gumedze F, Sliwa K, Mayosi BM. Pregnancy-associated heart failure: a comparison of clinical presentation and outcome between hypertensive heart failure of pregnancy and idiopathic peripartum cardiomyopathy. *PLoS One*. 2015; 10:e0133466. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0133466>.
18. Hilfiker-Kleiner D, Haghikia A, Nonhoff J, Bauersachs J. Peripartum cardiomyopathy: current management and future perspectives. *Eur Heart J*. 2015; 36(18): 1090-97. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehv009>.

19. Hilfiker-Kleiner D, Haghikia A, Berliner D, *et al.* Bromocriptine for the treatment of peripartum cardiomyopathy: a multicentre randomized study. *Eur Heart J.* 2017; 38:2671-9. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehx355>.
20. Arrigo M, Blet A, Mebazaa A. Bromocriptine for the treatment of peripartum cardiomyopathy: welcome on BOARD. *European Heart Journal*, 38(35), 2680-2682. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehx428>.
21. Nonhoff J, Ricke-Hoch M, Mueller M, *et al.* Serelaxin treatment promotes adaptive hypertrophy but does not prevent heart failure in experimental peripartum cardiomyopathy. *Cardiovasc Resc.* 2017; 113:598-608. <https://doi.org/10.1093/cvr/cvw245>.