



RIDUNAJ
Repositorio Institucional
Digital UNAJ



Tesis de Posgrado

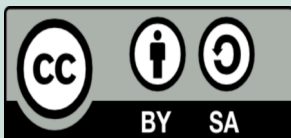
Rozo Ortiz, Ingrid Gisell

Tratamiento farmacológico y no farmacológico de la miocardiopatía periparto

2024

Universidad Nacional Arturo Jauretche

Carrera: Especialización en Cardiología



Esta obra está bajo una Licencia Creative Commons.

Atribución – Compartir igual 4.0

<https://creativecommons.org/licenses/by-sa/4.0/>

Documento descargado de RID - UNAJ Repositorio Institucional Digital de la Universidad Nacional Arturo Jauretche

Cita recomendada:

Rozo Ortiz, I. G. (2024). *Tratamiento farmacológico y no farmacológico de la miocardiopatía periparto* [Tesis de especialización, Universidad Nacional Arturo Jauretche]. <https://rid.unaj.edu.ar/handle/123456789/3541>

Este documento es resultado del financiamiento otorgado por el Estado Nacional, por lo tanto, queda sujeto al cumplimiento de la Ley N° 26.899.

CURSO BIANUAL

SOCIEDAD ARGENTINA DE CARDIOLOGÍA

CICLO 2023-2024

Tema: Tratamiento farmacológico y no farmacológico de la miocardiopatía periparto.

Número de inscripción 41

año 2024

INDICE

1. Siglas	3
2. Introduccion	4
3. Objetivo	6
3.1 Objetivo primario.....	6
3.2 Objetivos secundarios.....	6
4. Metodologia	7
5. Desarrollo.....	8
5.1 Epidemiologia.....	8
5.2 Fisiopatologia	8
5.3 Factores de riesgo.....	10
5.4 Presentacion clinica y diagnostico	11
6. Tratamiento de la MCPP	12
6.1 Bromocriptina	13
6.2 Vasodilatadores	17
6.3 Inhibidores del SRAA (sistema renina angiotensina aldosterona).....	17
6.4 Betabloqueantes.....	18
6.5 Inhibidor de los receptores de mineralocorticoides.	18
6.6 Diureticos:.....	18
6.7 Anticoagulantes.	18
7. Terapias avanzadas	20
8. Prevencion de muerte subita	20
9. Discusion.....	22
10. Conclusiones.....	23
11. Bibliografia	24
12. Tablas y figuras.....	27
13. Agradecimientos	29

1. SIGLAS

MCP: miocardiopatía periparto,(sus siglas en inglés PPCM)

BNP: Péptido natriurético de tipo B

ESC: Sociedad Europea de Cardiología

LVAD: Dispositivo de asistencia ventricular izquierda

FEVI: Fracción de eyección del ventrículo izquierdo

ICC: Insuficiencia cardíaca

NYHA: (New York Heart Association)

sFLT-1: Receptor de tirosina quinasa similar a la fms soluble 1

STAT3: Transductor de señal y activador de la transcripción 3

(ox-LDL) Lipoproteína oxidada de baja densidad

(INF-g) Interferón-gamma

(TTN) proteína sarcomérica titina

(PTH1H) Hormona paratiroidea de la homeostasis vascular

2.INTRODUCCIÓN

La Asociación de Insuficiencia Cardíaca de 2019 del Grupo de Trabajo de la Sociedad Europea de Cardiología define a la miocardiopatía periparto (sus siglas en inglés PPCM) como *“una miocardiopatía idiopática que se presenta con insuficiencia cardíaca secundaria a disfunción sistólica del ventrículo izquierdo hacia el final del embarazo o en los meses posteriores al parto, donde no se encuentra ninguna otra causa.”* (1)

La miocardiopatía periparto (MCP) es una forma de disfunción cardíaca aguda y a veces grave que conduce a una insuficiencia cardíaca clínica durante el embarazo o en el período posparto temprano. El trastorno se define generalmente como insuficiencia cardíaca materna con disfunción sistólica, (fracción de eyección ventricular izquierda, < 45 %) que se desarrolla en el último mes de embarazo o en los primeros 5 meses después del parto, en ausencia de disfunción cardíaca preexistente conocida. Sin embargo, en algunos casos, la enfermedad puede ocurrir durante un período más temprano en el embarazo o posterior a los 5 meses luego del parto. (2) En cuanto a la epidemiología, los datos relacionados con la incidencia de MCP son muy variables en las distintas regiones del mundo. Se ha reportado una alta incidencia en algunos países de los continentes africano y asiático, en los cuales destaca Nigeria, cuya incidencia es de 1 por cada 102 embarazos; (3), por otra parte, Haití reporta 1 por cada 300 embarazos (4), y en China 1 por cada 350 embarazos (5). Sin embargo países como Estados Unidos se reportan 1.000 y 2.000 nuevos casos al año (6), y en Dinamarca, 1 cada 10,000 embarazos (7). Esta variabilidad indica que su ocurrencia puede estar asociada a factores genéticos, ambientales y a otras patologías y condiciones de mayor prevalencia en ciertas poblaciones.

Esta es una forma de miocardiopatía dilatada con disfunción sistólica cardíaca y una disminución de la fracción de eyección ventricular izquierda lo que conlleva a una insuficiencia cardíaca congestiva y un mayor riesgo de arritmias ventriculares, eventos tromboembólicos y muerte súbita, que afecta, en forma general, a 1 de cada 2000 puerperios en el mundo, Su asociación con complicaciones cardiovasculares graves y las particularidades que implica la terapéutica durante el embarazo despiertan interés por su estudio. El manejo de la MCP resulta ser un reto que requiere un abordaje multidisciplinario que debe incluir, al menos, al cardiólogo y al obstetra, ya que existen especiales consideraciones debido a las precauciones que deben tomarse para conservar la salud fetal y materna. Evaluar el riesgo beneficio a la hora de establecer su tratamiento resulta de extrema relevancia. La estrategia farmacológica recomendada en la actualidad puede ser resumida en cinco pilares fundamentales que se agrupan bajo el acrónimo BOARD (Bromocriptina, fármacos Orales para la IC, Anticoagulación, fármacos vasodilatadores y diuréticos).(8)

Las hipótesis sobre su causa se centran en la interacción de la fisiología periparto, factores infecciosos, inflamatorios, genéticos, hormonales y metabólicos. Teniendo en cuenta la etiología hormonal, la bromocriptina es un pilar para el tratamiento farmacológico. El tratamiento efectivo reduce las tasas de mortalidad y aumenta el número de mujeres que recuperan completamente la función sistólica del ventrículo izquierdo y así obtiene mejores resultados en un embarazo posterior.(9)

3. OBJETIVOS

3.1 Objetivo primario

Sintetizar la evidencia disponible sobre los tratamientos farmacológicos y no farmacológicos de la MCPP, y destacar el rol fundamental de la bromocriptina como pilar de tratamiento.

3.2 Objetivos secundarios

- Evaluar la evidencia que relaciona el uso de bromocriptina con recuperación de la función cardíaca y reducción de la mortalidad.
- Evaluar el uso de anticoagulantes como factor protector en la MCPP.
- Determinar el momento adecuado para la colocación de dispositivos como cardio-desfibrilador. (CDI) en prevención primaria / secundaria.
- Establecer la importancia de un diagnóstico a tiempo para lograr la recuperación de la función ventricular.

4. METODOLOGÍA

Se llevó a cabo una búsqueda bibliográfica de ensayos clínicos, revisiones sistemáticas, registros, metaanálisis, guías de práctica clínica y otras publicaciones, por medio de las bases de datos de la biblioteca nacional de los Estados Unidos (PubMed), Google académico, Cochrane library y revistas de cardiología.

Los términos que fueron empleados como estrategia de búsqueda:

-(("bromocriptine"[MeSH Terms] AND "bromocriptine"

-[All Fields]) AND Fields] OR "myocardiopathy"[All Fields])) AND ("postpartum period"[MeSH Terms] OR ("postpartum"[All Fields] AND "period"[All Fields]) OR "postpartum period"[All Fields]

-("cardiomyopathies"[MeSH Terms] OR "cardiomyopathies"[All

OR "puerperium"[All Fields])

5.DESARROLLO

5.1 EPIDEMIOLOGÍA:

La MCPP afecta 1 cada 3000 embarazos, con mayor incidencia en afrodescendientes, donde puede ocurrir hasta en el 1% los embarazos. Sin embargo, como fue mencionado anteriormente, la incidencia varía según la región ,(10) que arroja tasas tan altas como 1 de cada 300 nacimientos en Haití y 1 de cada 100 en algunas regiones de Nigeria (11). En los Estados Unidos, la enfermedad se presenta cuatro veces más en la población negra, en relación a la población blanca, observándose una importante asociación con la etnia. De forma similar, la MCPP se asocia a enfermedades hipertensivas durante el embarazo incluida la preeclampsia, gestaciones múltiples , edad materna avanzada, anemia y estados de desnutrición, lo que indica que son factores desencadenantes importantes.(12/13)

La miocardiopatía periparto es ahora una de las principales causas de muerte materna en muchas partes de los Estados Unidos y en todo el mundo. El 60 % de los casos de shock cardiogénico durante el embarazo o en el período posparto temprano son causados por miocardiopatía periparto.(14). Aunque se ha demostrado que más del 50 % de las pacientes afectadas, con tratamiento adecuado, logran recuperar la función cardiaca, se ha observado que la población negra la recuperación puede ser en forma más tardía. Aquellas que no recuperan su función ventricular, y llegan a complicaciones graves, requieren asistencia ventricular o en última instancia, trasplante cardiaco (15).

De esta manera, se puede concluir que la MCPP es una entidad clínica devastadora en la cual no solo se ve afectada la vida de la paciente, si no todo el contexto familiar dado que afecta a una mujer frágil con puerperio reciente. Es por esto que los últimos años se ha hecho énfasis en fortalecer el conocimiento médico para llegar a un diagnóstico oportuno y evitar complicaciones graves.

5.2 FISIOPATOLOGÍA:

La fisiopatología de la MCPP, sigue siendo de causa desconocida ya que es una entidad relativamente rara que puede ser consecuente a múltiples aspectos secundarios al proceso de gestación. Se han propuesto varias teorías, sin embargo no hay un consenso claro respecto a su fisiopatología, debido a la combinación de múltiples factores que pueden estar interviniendo en la enfermedad. Actualmente se ha propuesto las siguientes hipótesis

- Vasculo-hormonal: incluida la vía de la prolactina y la tirosina quinasa (16): los efectos hormonales del embarazo tardío y el período posparto temprano induce miocardiopatía en pacientes con una predisposición genética subyacente (17), esto puede deberse a un estrés oxidativo mediado por prolactina en el miocardio.
- Hemodinámico: Aumenta el volumen de sangre materna, el gasto cardíaco y la masa cardíaca a partir del segundo trimestre de la gestación (18) interpretándose así como una respuesta fallida al estrés hemodinámico. Sin embargo según se representa fisiopatológicamente, el trastorno se desarrolla al final del parto y luego de éste, siendo así el inicio de la miocardiopatía periparto discordante con los cambios hemodinámicos normales, tales como el aumento en el volumen del plasma, hipercoagulabilidad predisponente a accidentes cerebrovasculares cardíacos, el aumento de la masa cardíaca y el gasto cardíaco que se observan tempranamente en la gestación. Por lo que no coincide con la presentación clínica típica que se presenta al final del embarazo y en el puerperio. En este período observamos cambios profundos en las hormonas sFlt-1 (tirosina cinasa soluble similar a fms Flt-1). (Figura 1), lo que fortalece la hipótesis actual que involucra la etiología vasculo-hormonal.
- Placentaria: En un estudio en ratones se ha observado que la placenta humana también es intensamente secretora a finales de la gestación. Se ha demostrado que la tirosina cina 1 (similar a la fmsFlt-1), mediante un receptor señuelo, presenta un factor de crecimiento endotelial vascular que es abundantemente secretado por la placenta a finales de la gestación, desencadenando así una afectación cardiovascular, lo que conduce a la miocardiopatía periparto (19)
- Hipofisaria: Otros estudios sugieren que el trastorno es provocado por hormonas provenientes de la pituitaria y la placenta durante el período periparto, asociado a factores cardíacos intrínsecos que hacen que algunas mujeres sean susceptibles a estos desequilibrios hormonales. Estas hormonas producidas en la hipófisis promueven el crecimiento y desarrollo fetal, pero en algunos casos este mismo proceso puede conducir a disfunción cardíaca. De allí viene la importancia de la prolactina secretada a finales de la gestación y después del parto, que en estudios de ratón se observó un producto de degradación que daña la vasculatura cardíaca. (20). Los vasos dañados, a su vez, desencadenan la disfunción sistólica ventricular a través de una combinación de isquemia cardíaca y señalización paracrina, incluida la secreción por las células endoteliales de exosomas que contienen microARN (miARN) que, cuando son absorbidos por los

cardiomiocitos, promueven la apoptosis de los cardiomiocitos (21), (Figura 2). Por esta razón la importancia del tratamiento al suprimir la lactancia materna, por medios farmacológicos por ejemplo la bromocriptina, han mostrado efectos protectores siendo un pilar fundamental en el tratamiento de MCPP .

Llegamos a la conclusión que diversos estudios, han demostrado que el desequilibrio en las hormonas periparto son las causantes de disfunción cardiovascular, dando como resultado insuficiencia cardiaca en mujeres susceptibles, su etiología han sugerido un modelo vasculohormonal (22).

5.3 FACTORES DE RIESGO

La hipertensión y la preeclampsia están fuertemente asociadas con el desarrollo de MCPP. La edad materna joven también puede estar asociada al desarrollo de la enfermedad. Asimismo, se ha demostrado que los embarazos multi gestacionales aumentan el riesgo de MCPP con un riesgo triple reportado para las gestaciones gemelares. (23)

Con respecto a la evolución, la elevación persistente de los marcadores de inflamación y el estrés oxidativo, como la lipoproteína oxidada de baja densidad (ox-LDL) y el interferón-gamma (INF-g), también se ha asociado con la falta de recuperación. De la misma forma, los biomarcadores séricos tempranos después del parto de la disfunción endotelial vascular también tienen un rol en el pronóstico. La relaxina-2 se asocia con una mayor recuperación y una menor remodelación ventricular, mientras que la tirosina quinasa soluble similar a Fms (sFlt1) se asocia con la progresión de la enfermedad y un peor pronóstico. (24)

Múltiples estudios han identificado un componente genético del MCPP. De hecho, aproximadamente el 16 % de los pacientes informan antecedentes familiares de IC. Un estudio que evaluó 43 genes asociados que son específicos, en los cuales incluyen un gen para la proteína sarcomérica titina (TTN), una mutación cerca del gen de la hormona paratiroidea de la homeostasis vascular (PTH1H), así como el gen distrófico, los cuales comparten algunas características clínicas con la miocardiopatía dilatada idiopática, un trastorno causado por mutaciones en más de 40 genes, incluido el TTN. Como resultados se identificaron 26 variantes distintas y raras en ocho genes entre mujeres con miocardiopatía periparto. La distribución de las variantes en mujeres con miocardiopatía periparto fue notablemente similar a la que se

encontró en pacientes con miocardiopatía dilatada idiopática. Las variantes de truncamiento de TTN fueron la predisposición genética más frecuente en cada trastorno. (25)

5.4 PRESENTACIÓN CLÍNICA Y DIAGNÓSTICO

Por lo general, la miocardiopatía periparto se produce en los primeros 5 meses después del parto. Menos del 10% de los casos ocurren preparto. Los síntomas comunes incluyen disnea, tos, ortopnea, hemoptisis y disnea paroxística nocturna. Otros síntomas inespecíficos incluyen malestar general, palpitaciones, dolor torácico, hipotensión postural y malestar abdominal. Los signos y síntomas más frecuentes son los mismos de la falla cardiaca, la cual se puede manifestar de forma aguda o progresiva. En estos casos las pacientes consultan en estadios más tardíos y se malinterpretan sus síntomas con condiciones potencialmente normales, como edema y disnea, al final del embarazo. La clasificación de falla cardiaca de la NYHA, ubica a los pacientes en cuatro estadios diferentes. La mayoría de las pacientes consulta en estadios III y IV de la misma. El diagnóstico tardío de esta entidad se asocia con aumento en la morbimortalidad. (26)

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:

- Falla cardiaca que se desarrolla durante el último mes y los primeros 5 meses después del parto.
- Ausencia de otra causa detectable de insuficiencia cardiaca.
- Ausencia de enfermedad cardiaca antes del último mes del embarazo.
- Características ecocardiográficas de disfunción sistólica del ventrículo izquierdo: fracción de eyección <45%, o fracción de acortamiento <30%, con una dimensión ventricular <2,7 cm/m² en diástole.

El diagnóstico diferencial incluye urgencia hipertensiva, disfunción diastólica, infección sistémica, embolismo pulmonar y complicaciones obstétricas como la preeclampsia, eclampsia, y la embolia de líquido amniótico. El diagnóstico y seguimiento posparto incluye a la electrocardiografía, ecocardiografía, resonancia magnética, biopsia endomiocárdica y pruebas de proteínas cardíacas.

Las arritmias ventriculares, eventos tromboembólicos, e incluso infarto agudo de miocardio también han sido manifestaciones iniciales de la enfermedad.

El diagnóstico de la miocardiopatía periparto es en ocasiones 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.

Debido a la similitud general en los signos y síntomas del embarazo normal con los de la insuficiencia cardíaca, hay retrasos frecuentes en el diagnóstico. La MCPP es un diagnóstico de exclusión, y es esencial que el paciente sea evaluado para detectar una posible enfermedad cardíaca preexistente. Las pruebas de laboratorio deben incluir la comprobación de los niveles N-terminal pro-BNP (NT-pro BNP), que no cambian significativamente durante el embarazo, pero estarán notablemente elevados en MCPP. El electrocardiograma suele ser normal, pero puede mostrar anomalías inespecíficas. Un ecocardiograma es esencial en cualquier caso sospechoso de MCPP. Además de la disfunción sistólica, el ecocardiograma puede demostrar dilatación del ventrículo izquierdo, regurgitación mitral y/o tricúspide funcional, disfunción ventricular derecha, hipertensión pulmonar y agrandamiento auricular. El ápice ventricular izquierdo debe visualizarse claramente para evaluar el trombo intracardiaco. Si el ecocardiograma es inadecuado, se deben considerar las imágenes por resonancia magnética cardíaca para una medida más precisa de la función sistólica y las mediciones de la cámara. En particular, se evita el gadolinio durante el embarazo. Si se sospecha de un diagnóstico alternativo que requiera un manejo diferente, se puede considerar la biopsia endomiocárdica para un diagnóstico definitivo.

La MCPP se ha asociado con una tasa de recuperación más alta que otras formas de IC con FEVI reducida la recuperación se produce con frecuencia dentro de los primeros 3 a 6 meses. También puede producirse un retraso en la recuperación, incluso hasta 2 años después del diagnóstico. La recuperación varía dependiendo de la población de pacientes.

6. TRATAMIENTO ACTUAL DE LA MCPP

La estrategia farmacológica recomendada en la actualidad puede ser resumida en cinco pilares fundamentales que se agrupan bajo el acrónimo BOARD (Bromocriptina, fármacos Orales para la IC, Anticoagulación, fármacos vasodilatadores y Diuréticos)

El tratamiento de la IC durante el embarazo requiere modificaciones especiales para garantizar la seguridad fetal. Después del parto, la mayoría de los medicamentos para la IC son compatibles con la lactancia materna.

6.1 BROMOCRIPTINA

Esta droga fue empleada inicialmente como agente terapéutico para la supresión de la lactancia mediante la inhibición de la secreción de prolactina. Algunas investigaciones demostraron una asociación entre estrés oxidativo, la liberación de una forma de prolactina de 16kDa y otros factores, con la ocurrencia de MCPP. Estudios experimentales en ratas a las cuales se indujo la secreción de esta proteína, demostraron que la inhibición de la síntesis de prolactina mediante el uso de bromocriptina produjo resultados favorables en la evolución de la patología.

A la fecha, se han realizado tres ensayos clínicos importantes sobre el uso de bromocriptina en pacientes con MCPP.

1. El primero de ellos, realizado en Sudáfrica y publicado en 2010, es un estudio piloto prospectivo, de un solo centro, aleatorizado, abierto y de prueba de concepto de mujeres con MCPP recién diagnosticada que reciben el tratamiento estándar (PPCM-Std; n=10) frente al tratamiento estandar más bromocriptina durante 8 semanas (PPCM-Br, n=10). El estudio se llevó a cabo en el Hospital Chris Hani Baragwanath. Los pacientes fueron derivados de clínicas locales, hospitales secundarios y del Departamento de Obstetricia del Hospital Chris Hani Baragwanath. Incluyó 20 mujeres ingresadas por MCPP que fueron aleatorizadas para recibir terapia convencional para la IC o terapia convencional más bromocriptina a dosis de 2.5 mg dos veces al día por 2 semanas, y luego una vez al día por 6 semanas. Los criterios de inclusión fueron síntomas de insuficiencia cardíaca congestiva que se desarrollaron en el último mes de embarazo o durante el primer mes posparto, ninguna otra causa identificable de insuficiencia cardíaca y FEVI <35% por ecocardiografía transtorácica. Los criterios de exclusión fueron la presión arterial sistólica >160 o <95 mm Hg o diastólica >105 mm Hg; condiciones clínicas distintas de la miocardiopatía que podrían aumentar los niveles plasmáticos de marcadores inflamatorios como la sepsis, la enfermedad autoinmune o la positividad del VIH; enfermedad hepática significativa (definida como niveles de transaminasas hepáticas >2 veces el límite superior de la normalidad); antecedentes de enfermedad de úlcera péptica; antecedentes de trastornos psiquiátricos; deterioro de la función renal (definida como urea y/o creatinina >1,5 veces el límite superior de la normalidad); y cualquier condición clínica que, según los investigadores, impidiera la inclusión en el estudio, como la cardiopatía isquémica o la neoplasia maligna. El punto final combinado preespecificado de un mal

resultado se definió como muerte, en clase funcional III/IV de la NYHA, o LVEF <35% a los 6 meses. El grupo que recibió terapia convencional más bromocriptina tuvo mejor evolución clínica a los 6 meses, y todas las pacientes mejoraron su clase funcional, mientras que en el otro grupo todas se mantuvieron en clase funcional III-IV de la New York Heart Association. Por otra parte, el grupo que recibió bromocriptina aumentó la fracción de eyección del ventrículo izquierdo (FEVI) a los 6 meses del $27 \pm 8\%$ al $57 \pm 11\%$, y en el otro grupo del $27 \pm 8\%$ al $36 \pm 11\%$ ($p = 0.007$).

La resonancia magnética cardíaca se realizó de 4 a 6 semanas después del diagnóstico en pacientes con PPCM-Br. No hubo diferencias significativas en las características de referencia, incluidos los niveles séricos de prolactina de 16 kDa y la actividad de la catepsina D, entre los 2 grupos de estudio. Como conclusión, en este ensayo, la adición de bromocriptina a la terapia estándar para la insuficiencia cardíaca pareció mejorar la FEVI y un resultado clínico compuesto en mujeres, aunque el número de pacientes estudiados fue pequeño y los resultados no pueden considerarse definitivos. Se esperan estudios multicéntricos y ciegos a mayor escala para probar esta estrategia de manera más exacta. (28)

2. El segundo estudio fue un ensayo multicéntrico, llevado a cabo en Alemania y se publicó en 2017, en este ensayo participaron un total de 12 centros en Alemania, de los cuales 9 reclutaron activamente pacientes.(30) Desde junio de 2010 hasta septiembre de 2015, 140 pacientes en 12 centros fueron evaluados para determinar la elegibilidad. De estos pacientes, 63 fueron incluidos en el estudio, mientras que 77 pacientes no cumplieron con los criterios de aleatorización. Los criterios de inclusión fueron el diagnóstico confirmado de MCPP de nueva aparición dentro de un período de 5 meses posparto; fracción de eyección del VI (FEVI) inferior al 35% según lo evaluado por ecocardiografía; tener 18 años o más y la capacidad de dar consentimiento informado por escrito. Los criterios de exclusión se determinaron como enfermedad cardíaca preexistente (excepto MCPP con resolución completa); cualquier condición grave preexistente; cirugía cardíaca previa o intervención coronaria percutánea; antecedentes de abuso de alcohol y/o cualquier otra droga; contraindicación para la terapia planificada, LVEF > 35%, otras causas para la insuficiencia cardíaca. En consecuencia, 32 pacientes fueron asignados aleatoriamente para recibir 2,5 mg de bromocriptina durante 1 semana (grupo 1 semana) y 31 para recibir 5 mg de bromocriptina durante 2 semanas seguidos de 2,5 mg durante 6 semanas (grupo 8 semanas). El punto final principal fue el cambio de FEVI (delta) desde la línea de base hasta los 6 meses evaluado por resonancia magnética. No hubo diferencias significativas

en el incremento de la FEVI ni en la recuperación completa definida como FEVI > 50%. El grupo que recibió el régimen corto de bromocriptina presentó un incremento del $21 \pm 11\%$ en la FEVI, mientras que el grupo que recibió el régimen extendido el aumento de la FEVI fue de $24 \pm 11\%$ ($p = 0.381$). El 52% de las pacientes en el grupo del régimen corto alcanzaron una FEVI > 50%, frente al 68% en el otro grupo ($p = 0.651$). Los puntos finales secundarios fueron las hospitalizaciones por empeoramiento de la insuficiencia cardíaca, el trasplante de corazón y la mortalidad durante los 6 meses de seguimiento y la combinación de los criterios de valoración mencionados anteriormente. Hubo tres eventos tromboembólicos en el grupo del régimen corto, y no hubo ningún deceso, como resultados el tratamiento con bromocriptina se asoció con una alta tasa de recuperación completa del VI y baja morbilidad y mortalidad en pacientes con MCPP en comparación con otras cohortes de MCPP no tratadas con bromocriptina. No se observaron diferencias significativas entre el tratamiento de 1 semana y 8 semanas, pero si hubo una tendencia a una mejor recuperación completa en el grupo de 8 semanas. (29)

3. Como tercer estudio: En el 2020 Clin Med publicó un metaanálisis de ensayos controlados aleatorizados sobre el uso de bromocriptina para el tratamiento de la miocardiopatía periparto,(30) buscando determinar el efecto de la adición de Bromocriptina a la terapia estándar para la insuficiencia cardíaca en la mejora y recuperación de la función ventricular izquierda y la mortalidad cardiovascular de estos pacientes. La búsqueda sistemática de la literatura dio como resultado un total de 5 estudios. Dos estudios fueron estudios prospectivos de cohortes y el artículo completo de 1 estudio no se podía recuperar. Por lo tanto, incluyeron 2 ensayos controlados aleatorios en los que participaron 116 pacientes con miocardiopatía periparto para su inclusión en esta revisión. Se incluyeron estudios que cumplían los siguientes criterios: 1) Ensayos controlados aleatorios; 2) Pacientes embarazadas que cumplieron con los criterios para el diagnóstico de miocardiopatía periparto y 3) Datos reportados sobre la mejora de la fracción de eyección del ventrículo izquierdo y los resultados clínicos. Se utilizaron las bases de datos PUBMED, Clinical Key, Science Direct, Scopus y Cochrane, se realizó una búsqueda de estudios elegibles del junio al 31 de diciembre de 2018. La calidad de cada estudio se evaluó utilizando la Herramienta Cochrane Risk of Bias. El punto final primario fue el efecto de la bromocriptina en la mejora de la función ventricular izquierda y los resultados clínicos entre estos pacientes. El análisis de los 2 estudios mostró que la adición de Bromocriptina a la terapia estándar de insuficiencia

cardíaca mejoró la fracción de eyección del ventrículo izquierdo en una diferencia media del 15,14 % [IC del 95% 6,53 a 23,75, $p = 0,0006$] después de 6 meses de tratamiento. Hubo un grado moderado de heterogeneidad con un I² del 57 %. Como punto final secundario la Mortalidad cardiovascular a los 6 meses de seguimiento, la relación de riesgo combinada del análisis de los 2 estudios mostró que aquellos que recibieron bromocriptina además de la terapia estándar para la insuficiencia cardíaca están asociadas con una mortalidad cardiovascular más baja (16 % para la bromocriptina + terapia estándar para la IC frente al 31 % para la terapia estándar para la IC) [RR 0,51, (IC del 95 % 0,25 a 1,06), $p = 0,07$]. Como conclusión, se demostró que la adición de bromocriptina a la terapia estándar de insuficiencia cardíaca puede mejorar la recuperación de la fracción de eyección ventricular izquierda de los pacientes con miocardiopatía periparto fue mejor que la terapia estándar de insuficiencia cardíaca sola, aunque cabe aclarar que falta la realización de ensayos clínicos más grandes para aumentar la fuerza de la evidencia. (30)

4. El uso de este fármaco sigue siendo considerado una alternativa experimental. Recientemente, el grupo Investigation in Pregnancy Associate Cardiomyopathy (IPAC) propuso la realización de un ensayo multicéntrico, aleatorizado y controlado con placebo, para evaluar el efecto de la bromocriptina en la recuperación miocárdica y sus desenlaces clínicos, bajo el nombre de REBIRTH (*Randomized Evaluation of Bromocriptine In Myocardial Recovery Therapy*), el cual se encuentra en planificación

El estudio (REBIRTH) para la miocardiopatía periparto. Incluirá a 200 mujeres con diagnóstico reciente de miocardiopatía periparto dentro de cinco meses postparto en un ensayo aleatorizado controlado con placebo de terapia con bromocriptina para evaluar su impacto en la recuperación del miocardio y los resultados clínicos. Dado que la bromocriptina previene la lactancia materna, se seguirán 50 mujeres adicionales con MCPP excluidas del ensayo debido a un deseo de querer continuar amamantando, pero que cumplen con los demás criterios de inclusión, en un cohorte observacional. Todas las mujeres tendrán una evaluación de la FEVI, que sea \leq a 35%, al entrar tendrán una evaluación de la FEVI por ecocardiograma que se repetirá a los 6 y 12 meses posteriores a la entrada al estudio. Los sujetos en el ensayo aleatorizado, tendrán terapia estándar para la ICC más placebo o terapia estándar más de 8 semanas de bromocriptina (2.5 mg dos veces al día durante 2 semanas y luego 2.5 mg al día durante 6 semanas). Las mujeres que reciben bromocriptina que no reciben actualmente anticoagulación, también recibirán

anticoagulación profiláctica con rivaroxaban 10 mg una vez al día durante 8 semanas.(Actualmente el estudio se encuentra en elaboración) (31)

Basándose en los hallazgos de estos ensayos, en la actualidad se recomienda el uso de bromocriptina para el tratamiento de la MCPP a dosis de 2.5 mg al día durante 1 semana en casos no complicados y 2.5 mg dos veces al día por 2 semanas, seguido de 2.5 mg al día por 6 semanas, en casos con FEVI < 25% o shock cardiogénico, siempre acompañado de anticoagulación con heparina de bajo peso molecular o heparina no fraccionada, por su asociación con eventos tromboembólico. (32)

6.2 VASODILATADORES

Tanto la hidralazina como los nitratos de uso oral y parenteral (preferiblemente la nitroglicerina) pueden ser usados con seguridad en las pacientes con MCPP en aquellos casos con hipertensión, disfunción grave del VI o congestión pulmonar sin hipotensión en el contexto de la IC aguda descompensada durante el embarazo. El nitroprusiato es menos deseable debido al riesgo teórico de toxicidad por cianuro . Los posibles efectos adversos de la dobutamina se describieron en un estudio observacional de 27 pacientes no aleatorizados con MCPP y FEVI $\leq 25\%$. Plantearon la hipótesis de que las redes de señalización dependientes de STAT3 (transductor de señal y activador de la transcripción 3) pueden influir en la respuesta al tratamiento con agonistas β -AR en pacientes con MCPP y analizaron esta hipótesis en ratones. El beneficio de la dobutamina agonista del receptor β 1-adrenérgico (β 1-AR) para el tratamiento de la insuficiencia cardíaca aguda en la miocardiopatía periparto (PPCM) es controvertido. Los análisis de seguimiento en 27 pacientes con MCPP grave (fracción de eyección del ventrículo izquierdo $\leq 25\%$) revelaron que 19 de los 20 pacientes que no recibieron dobutamina mejoraron la función cardíaca. Los siete pacientes que recibieron dobutamina recibieron un trasplante de corazón ($n = 4$) o dispositivos de asistencia ventricular izquierda ($n = 3$). pero puede haber habido un sesgo de selección en este pequeño estudio. (33)

6.3 INHIBIDORES DEL SRAA (SISTEMA RENINA ANGIOTENSINA ALDOSTERONA)

Se conoce con claridad que los inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina y los antagonistas de los receptores de la angiotensina II, y más recientemente los inhibidores de los receptores de angiotensina-neprilisina, tienen efectos teratogénicos, por lo que están

contraindicados en el embarazo. Durante el puerperio, algunos pueden ser usados con seguridad en pacientes que practican lactancia materna. (34)

6.4 BETABLOQUEANTES

Los betabloqueantes pueden usarse, tal como en la IC, en el resto de la población, iniciándose de forma cuidadosa según sea el estado hemodinámico, y titularse hasta la dosis máxima tolerada. Se consideran seguros los cardioselectivos por no tener efecto sobre la musculatura uterina; entre estos se prefieren el metoprolol y el bisoprolol por asociarse con menor frecuencia a restricción del crecimiento intrauterino (35)

6.5 INHIBIDOR DE LOS RECEPTORES DE MINERALOCORTICIONES.

En pacientes con FEVI < 35% pueden utilizarse los inhibidores de los receptores de mineralocorticoides, como espironolactona o eplerenona, los cuales se consideran seguros durante la lactancia, pero no así durante el embarazo por sus efectos antiandrogénicos

6.6 DIURÉTICOS:

Como parte del tratamiento para los signos y síntomas de congestión y sobrecarga de volumen pueden usarse los diuréticos de asa, específicamente la furosemida, la cual es segura durante el embarazo y la lactancia. Debe evitarse la sobredosificación y su uso en pacientes sin signos ni síntomas de congestión pulmonar ni sistémica, ya que la deshidratación secundaria a la diuresis excesiva puede disminuir la perfusión placentaria

6.7 ANTICOAGULANTES.

Aunque la MCPP comparte características comunes con la miocardiopatía dilatada idiopática y ambas miocardiopatías pueden conducir a una disfunción sistólica del VI, una diferencia clave es que las mujeres embarazadas tienen niveles aumentados de factores de coagulación VII, VIII

y X y fibrinógeno plasmático durante el embarazo tardío y hasta de 4 a 6 semanas después del parto. Una función deprimida del VI y un estado hipercoagulable causa una mayor incidencia (17%) de trombo del VI que en pacientes con miocardiopatía dilatada (MCD). (36)

Actualmente, el tratamiento se basa principalmente en la opinión de expertos, y hay evidencia limitada disponible para el uso de la anticoagulación en pacientes con MCPP. Las directrices de la Asociación Americana del Corazón/Colegio Americano de Cardiología recomiendan la anticoagulación, especialmente en la disfunción persistente del VI. Además, la Sociedad Europea de Cardiología apoya el uso de la anticoagulación resultante de un estado hipercoagulable durante el embarazo en pacientes con MCPP y disfunción grave del VI (FEVI < 30%). Una opinión de expertos de Bhattacharyya et al recomendó heparina de bajo peso molecular y warfarina posparto cuando la FEVI se reduce a menos del 30%. (37) No hay consenso sobre la duración de la anticoagulación, pero los expertos recomiendan la evaluación en serie de la FEVI durante 6 a 12 meses y la interrupción de la anticoagulación en la recuperación clínica y ecocardiográfica.

Hay 4 informes de casos publicados en pacientes con MCPP que desarrollaron tromboembolismo y fueron tratados con anticoagulación (Tabla 1). Aunque el nivel de evidencia es limitado, los 4 informes de casos también recomiendan el uso de la anticoagulación como medida de prevención primaria en pacientes con MCPP hasta que se normalice la FEVI.

Con respecto a la elección del agente, debe tenerse en cuenta que la warfarina está contraindicada durante gran parte del embarazo y puede usarse durante la lactancia, mientras que las heparinas de bajo peso molecular son seguras en ambos contextos. No hay estudios disponibles sobre los anticoagulantes orales directos en estas situaciones, razón por la cual no se recomiendan.

El tratamiento de la MCPP sigue estando básicamente orientado al manejo de la IC y sus particularidades inherentes al embarazo y el puerperio, y a la prevención de sus complicaciones. Los estudios experimentales practicados en animales que han aportado datos sobre la participación de aspectos genéticos, inflamatorios y vías moleculares han expuesto posibles alternativas terapéuticas mediante el uso de fármacos dirigidos. En la Tabla 2 se muestra un resumen de la medicación actualmente utilizada.

7. TERAPIAS AVANZADAS

Un total del 60 % de los casos de shock cardiogénico durante o poco después del embarazo son causados por MCPP (38). El soporte circulatorio mecánico temporal con balón de contrapulsación intraaórtico, la terapia de dispositivo de asistencia ventricular percutánea y la oxigenación de membrana extracorpórea (ECMO) se han utilizado con éxito en MCPP y debe considerarse temprano en pacientes con inestabilidad hemodinámica a pesar del soporte inotrópico. También es posible que se necesiten asistencia ventricular izquierda, siglas en inglés (LVAD), y como última instancia, se debe evaluar el trasplante cardíaco.

8. PREVENCIÓN DE MUERTE SÚBITA

El momento indicado para colocación de cardiodesfibrilador (CDI) dispone de escasas publicaciones para guiar el tiempo adecuado, en mujeres con MCPP. Se debe evitar la colocación prematura porque una gran proporción de mujeres se recuperará a la FEVI >35 % dentro de los primeros 6 meses después del parto y no cumplirá con los criterios para la colocación de la CDI. Desafortunadamente, las mujeres con MCPP pueden experimentar un paro cardíaco en los primeros meses después del diagnóstico (39) y necesitan ser protegidas. En enero del 2017 se realizó un análisis en la base de datos Nationwide Inpatient Sample (NIS), patrocinado por la Agencia para la Investigación y la Calidad de la Atención Médica (AHRQ). Incluye datos de altas hospitalarias del 20% de la muestra de todos hospitales comunitarios no federales de Estados Unidos (EEUU). Incluyó la búsqueda de 9841 hospitalizaciones con un diagnóstico primario de MCPP. Se determinó la frecuencia de las arritmias, la utilización de procedimientos electrofisiológicos, la duración de la estancia, los costos de hospitalización y los resultados asociados con las arritmias. Como resultado, la edad media era de $30,05 \pm 6,69$ años. Las arritmias estaban presentes en el 18,7 % de la cohorte de MCPP hospitalizada. La taquicardia ventricular fue la arritmia más común y se observó en el 4,2 %. Aproximadamente el 2,2 % de los casos experimentaron un paro cardíaco. La cardioversión eléctrica se realizó en el 0,3 %, la ablación por catéter en el 1,9 %, la implantación de marcapasos en el 3,4 % y la CDI en el 6,8 % de las hospitalizaciones por MCPP con arritmias. La mortalidad hospitalaria fue 3 veces más frecuente en la cohorte de arritmias (2,1 % frente a 0,7 %). Los costos de hospitalización fueron significativamente más altos en MCPP (40). Un pequeño estudio prospectivo de mujeres con MCPP realizado entre septiembre de 2012 y septiembre de 2013 tenía como objetivo evaluar la

utilidad del cardiovertidor/desfibrilador portátil (WCD) para salvar un riesgo potencial de eventos arrítmicos potencialmente mortales en pacientes con MCPP temprana, fracción de eyección ventricular izquierda (LVEV) gravemente reducida y síntomas de insuficiencia cardíaca. Doce mujeres admitidas consecutivamente con MCPP fueron incluidas en este estudio observacional prospectivo de un solo centro entre septiembre de 2012 y septiembre de 2013. Se consideró que los pacientes con FEVI $\leq 35\%$ usaran la WCD durante 3 meses o incluso 6 meses cuando se consideraron necesarios para la recuperación de la FEVI. Nueve de las 12 mujeres tenían un LVEF severamente reducido (una media del 18,3 %) en el momento de la inscripción en el estudio; siete mujeres recibieron una WCD, mientras que dos pacientes se negaron a usar una WCD. Durante una mediana de seguimiento de 81 días (rango de 25 a 345 días), se observó un total de cuatro eventos de fibrilación ventricular con choques de la WCD apropiados y exitosos en tres de las siete mujeres que recibieron una WCD. No se produjo síncope o muertes arrítmicas súbitas en mujeres que no usaron la WCD durante una mediana de seguimiento de 12 meses (rango de 5 a 15 meses). Todas las mujeres mostraron una mejora significativa de la FEVI durante el seguimiento, llegando a la conclusión que las paciente con MCPP con FEVI severamente reducida tienen un riesgo elevado de taquiarritmias ventriculares poco después del diagnóstico. Por lo tanto, se debe considerar el uso de la WCD en todas las mujeres con MCPP en etapa temprana y FEVI severamente reducida durante los primeros 6 meses después del inicio de la terapia para la insuficiencia cardíaca. (41) Un estudio multicéntrico retrospectivo posterior realizado por el mismo grupo informó que de 49 mujeres con MCPP y FEVI recién diagnosticadas $<35\%$, 12% ($n = 6$) tenían taquiarritmias ventriculares (5 episodios de fibrilación ventricular, 2 con taquicardia ventricular sostenida y 1 con taquicardia ventricular no sostenida), y no hubo choques inapropiados (42). Por el contrario, un análisis retrospectivo de los cardiovertores/desfibriladores portátiles en 107 pacientes con PPCM encontró que no se entregaron choques (ya sean apropiados o inapropiados) durante un promedio de 4 meses de seguimiento (43). A pesar de los datos contradictorios en pequeños estudios, y hasta que haya más información disponible, puede ser razonable considerar los cardiodesfibriladores portátiles para mujeres con MCPP de nueva aparición y disfunción grave del VI como un puente hacia la recuperación o hasta que se indique un CDI implantable.

9. DISCUSIÓN

El tratamiento médico ideal de la MCPP consiste en evitar la descompensación cardiaca o isquemia secundaria. Los medicamentos usados han mostrado ser seguros durante el embarazo y muy efectivos para la miocardía periparto, según los últimos estudios sobre la fisiopatología se ha considerado una etiología hormonal como parte de las causas de esta alteración y por tanto se ha evaluado el papel de la bromocriptina como parte del tratamiento con excelentes resultados.

Basándonos en este último mecanismo surge la hipótesis que la bromocriptina sirva como alternativa del tratamiento en pacientes con la enfermedad. Se considera que la bromocriptina elimina los efectos dañinos de la fracción de 16 kDa de la prolactina, evitando la inflamación secundaria a este proceso. Además de esto, se conoce que este medicamento, ejerce un efecto metabólico adicional, en el cual disminuye las lipoproteínas de baja densidad, los triglicéridos e incluso tiene un efecto sobre la glicemia, todos estos factores que se han demostrado como parte del inicio de la falla cardiaca. En esta revisión bibliográfica nos permite conocer el uso de este medicamento para el tratamiento de la miocardiopatía periparto. Aunque son estudios pequeños, llama la atención que en todos ellos, el valor de mortalidad es muy alto, posiblemente por la complejidad de la enfermedad.

De igual manera estudios pequeños evalúan el beneficio de iniciar anticoagulación en paciente con función ventricular reducida, dada las complicaciones cardioembólicas secundarias a la estasis y estados procoagulantes que de por sí presentan las pacientes en estado gestacional, aunque no hay suficiente evidencia las guías de práctica clínica lo sugieren como medicación profiláctica.

En cuanto a eventos arrítmicos la taquicardia ventricular en paciente con miocardiopatía dilatada suele ser el evento arrítmico más frecuente, se entra en la discusión el tiempo adecuado para colocación de dispositivos implantables CDI, en la MCPP ya que la evolución clínica y la recuperación de estas pacientes según el tratamiento adecuado puede tardar hasta 6 meses máximo 2 años, el tiempo ideal aun no está claro, sin embargo en algunos estudios se evaluó la colocación de CDI portátiles en paciente con diagnóstico reciente de la enfermedad, aunque se mostró algunos choques apropiados, otros estudios no mostraron ningún efecto beneficioso.

En la revisión bibliográfica se hace énfasis en el diagnóstico tardío de la enfermedad dado que los síntomas que presentan las pacientes son enmascarados, síntomas como edemas y disnea

son comunes en el día a día durante la gestación y el puerperio. Es de importancia hacer énfasis ante la exacerbación de estos síntomas para llegar al diagnóstico oportuno de estas pacientes, el cual debería ser un apartado importante en la guía práctica clínica.

10. CONCLUSIONES

La base del tratamiento de la MCPP sigue siendo la misma medicación para cualquier miocardiopatía dilatada con función deprimida, se tienen en cuenta medicamentos aptos durante el embarazo y posterior a este, el rol de los anticoagulantes en estos pacientes aun sigue siendo discutido por la poca evidencia, aunque en las guías de práctica clínica lo incluyen como pilar fundamental, Se debe recomendar la anticoagulación para pacientes con LVNC con FE reducida ($EF < 40\%$), fibrilación auricular, presencia de trombos intracardiacos o antecedentes de tromboembolismo, incluyendo tromboembolismo venoso

El tratamiento con bromocriptina es altamente efectivo para la miocardiopatía periparto, Aunque la mortalidad en todos los estudios sigue siendo alta, se evidenció una mejoría en la recuperación de fracción de eyección , sin efectos secundarios reportados, actualmente se recomienda el uso de bromocriptina a una dosis de 2.5 mg dos veces al día, por 8 semanas posterior al parto, para mejorar la función cardíaca. Evaluando así el riesgo beneficio que conlleva el inhibir la lactancia materna, falta aún esperar el resultado de estudios multicéntricos que permitan definir la evidencia definitiva sobre el uso de dicha droga.

El tiempo ideal para la colocación de CDI en paciente con MCPP, se evaluará en los próximos 6 meses, aquello con tratamiento óptimo que no recuperaron la función ventricular, con el fin de prevenir eventos arrítmicos.

Se debe reforzar promoción y prevención sobre la MCPP a las mujeres gestantes desde los controles prenatales, con el fin de lograr diagnosticar a tiempo esta patología y lograr un tratamiento óptimo.

11. BIBLIOGRAFÍA

1. Bauersachs J, König T, van der Meer P, et al. Fisiopatología, diagnóstico y manejo de la miocardiopatía peripartum: una declaración de posición de la Asociación de Insuficiencia Cardíaca del Grupo de Estudio de la Sociedad Europea de Cardiología sobre la miocardiopatía peripartum. *El corazón de Eur J falla*. 2019;21(7):827–843. doi: 10.1002/ejhf.1493
2. Peripartum Cardiomyopathy | NEJM N Engl J Med 2024;390:154-64. DOI: 10.1056/NEJMra2306667
3. Isezuo SA, Abubakar SA. Epidemiologic profile of peripartum cardiomyopathy in a tertiary care hospital. *Ethn Dis*. 2007;17:228-33.
4. 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;80:1602-6.
5. Krishnamoorthy P, Garg J, Palaniswamy C, Pandey A, Ahmad H, Frishman WH, et al. Epidemiology and outcomes of peripartum cardiomyopathy in the United States: findings from the Nationwide Inpatient Sample. *J Cardiovasc Med (Hagerstown)*. 2016;17:756-61.
6. Goland S, Bitar F, Modi K, Safirstein J, Ro A, Mirocha J, 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.
7. Ersbøll A, Johansen M, Damm P, Rasmussen S, Vejstrup N, Gustafsson F. Peripartum cardiomyopathy in Denmark: a retrospective, population-based study of incidence, management and outcome. *Eur J Heart Fail*. 2017;19(12):1712-20.
8. Peripartum cardiomyopathy in 2021: what is available for its management?. *Rev. Colomb. Cardiol*. [online]. 2021, vol.28, n.6, pp.523-529. Epub Jan 07, 2022. ISSN 0120-5633. <https://doi.org/10.24875/rccar.m21000093>.
9. Arrigo M, Blet A, Mebazaa A. Bromocriptine for the treatment of peripartum cardiomyopathy: welcome on board. *Eur Heart J*. 2017;38:2680-2.
10. *Rev Chil Cardiol* vol.41 no.2 Santiago ago. 2022 <http://dx.doi.org/10.4067/S0718-85602022000200119> ARTÍCULO DE REVISIÓN Miocardiopatía periparto: revisión de la literatura Peripartum Cardiomyopathy
11. Karaye KM, Ishaq NA, Sa'idu H, et al. Incidence, clinical characteristics, and risk factors of peripartum cardiomyopathy in Nigeria: results from the PEACE Registry. *ESC Heart Fail* 2020;7:235-243.
12. Bello N, Rendon ISH, Arany Z. The relationship between pre-eclampsia and peripartum cardiomyopathy: a systematic review and meta-analysis. *J Am Coll Cardiol* 2013;62:1715-1723.
13. Ijaz SH, Jamal S, Minhas AMK, et al. Trends in characteristics and outcomes of peripartum cardiomyopathy hospitalizations in the United States Between 2004 and 2018. *Am J Cardiol* 2022;168:142-150.
14. Banayan J, Rana S, Mueller A, et al. Cardiogenic shock in pregnancy: analysis from the national inpatient sample. *Hypertens Pregnancy* 2017;36:117-123.
15. Irizarry OC, Levine LD, Lewey J, et al. Comparison of clinical characteristics and outcomes of peripartum cardiomyopathy between African American and non-African American women. *JAMA Cardiol* 2017;2:1256-1260.
16. Peripartum Cardiomyopathy: Current Understanding of Pathophysiology, Diagnostic Workup, Management, and Outcomes

17. Fett JD, Sundstrom BJ, Etta KM, Ansari AA. Mother-daughter peripartum cardiomyopathy. *Int J Cardiol.* 2002;86(2–3):331–332.
18. Liu LX, Arany Z. Metabolismo cardíaco materno en el embarazo. *Cardiovasc Res* 2014;101:545-553.
19. Patten IS, Rana S, Shahul S, et al. Cardiac angiogenic imbalance leads to peripartum cardiomyopathy. *Nature* 2012;485:333-338.
20. 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.
21. Halkein J, Tabruyn SP, Ricke-Hoch M, et al. MicroRNA-146a is a therapeutic target and biomarker for peripartum cardiomyopathy. *J Clin Invest* 2013;123:2143-2154.
22. Bello NA, Arany Z. Molecular mechanisms of peripartum cardiomyopathy: a vascular/hormonal hypothesis. *Trends Cardiovasc Med* 2015;25:499-504.
23. Division of Cardiology, Department of Medicine, University of Minnesota, Minneapolis, MN, USA; ²Division of Cardiology, Minneapolis VA Medical Center, Minneapolis, MN, USA; ³Division of Cardiology, Department of Medicine, Medical University of South Carolina (MUSC), Charleston, SC, USA; ⁴Division of Cardiovascular Medicine, Department of Medicine, University of Michigan, Ann Arbor, MI, USA
24. Damp J, Givertz MM, Semigran M, et al. Relaxin-2 and soluble Flt1 levels in peripartum cardiomyopathy: results of the multicenter IPAC study. *JACC Heart Fail.* 2016;4(5):380–388. doi: 10.1016/j.jchf.2016.01.004
25. Ware JS, Li J, Mazaika E, et al. Shared genetic predisposition in peripartum and dilated cardiomyopathies. *N Engl J Med.* 2016;374(3):233–241. doi: 10.1056/NEJMoa1505517
26. Anirban Bhattacharyya, MD Sukhdeep Singh Basra, MD, MPH Priyanka Sen, BS Biswajit Kar, MD. Peripartum Cardiomyopathy A Review. *Peripartum Cardiomyopathy*
27. Peripartum Cardiomyopathy: Risks Diagnosis and Management Division of Cardiology, Department of Medicine, University of Minnesota, Minneapolis, MN, USA; ²Division of Cardiology, Minneapolis VA Medical Center, Minneapolis, MN, USA; ³Division of Cardiology, Department of Medicine, Medical University of South Carolina (MUSC), Charleston, SC, USA; ⁴Division of Cardiovascular Medicine, Department of Medicine, University of Michigan, Ann Arbor, MI, USA
28. Sliwa K, Blauwet L, Tibazarwa K, Libhaber E, Smedema JP, Becker A, et al. Evaluation of bromocriptine in the treatment of acute severe peripartum cardiomyopathy: a proof-of-concept pilot study. *Circulation.* 2010;121:1465-73.
29. Hilfiker-Kleiner D, Haghikia A, Berliner D, Vogel-Claussen J, Schwab J, Franke A, et al. Bromocriptine for the treatment of peripartum cardiomyopathy: a multicentre randomized study. *Eur Heart J.* 2017;38:2671-9.
30. Use of Bromocriptine for the Treatment of Peripartum Cardiomyopathy: A Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials Danielle Louis E Villanueva^{1*}, MD, Lauren Kay Evangelista¹, MD, Ma Cristina Espanillo-Villanueva, MD² and John C Anonuevo, MD¹ 2020
31. Randomized Evaluation of Bromocriptine in Myocardial Recovery Therapy (REBIRTH) for Peripartum Cardiomyopathy. view all Clinical Trials. Overview.
32. Regitz-Zagrosek V, Roos-Hesselink JW, Bauersachs J, Blomström-Lundqvist C, Cifková R, De Bonis M, et al. 2018 ESC Guidelines for the management of cardiovascular diseases during pregnancy. *Eur Heart J.* 2018;39:3165-241.
33. Low STAT3 expression sensitizes to toxic effects of β -adrenergic receptor stimulation in peripartum cardiomyopathy B Stapel, M Kohlhaas, M Ricke-Hoch, A Haghikia, S Erschow, J Knuuti, JMU Silvola... *European heart journal*, 2017•academic.oup.com
34. Fala L. Entresto (sacubitril/valsartan): first-in-class angiotensin receptor neprilysin inhibitor FDA approved for heart failure. *Am Health Drug Benefits.* 2016;9(Spec Feature):78-82.

35. Miocardiopatía periparto en 2021: ¿con qué contamos para su tratamiento? Peripartum cardiomyopathy in 2021: what is available for its management? Luis Gutiérrez-Abarca*
Cardiología Clínica, Centro Cardiovascular Regional Centro Occidental ASCARDIO,
Barquisimeto, Venezuela
36. Anticoagulation Therapy in Specific Cardiomyopathies: Isolated Left Ventricular
Noncompaction and Peripartum Cardiomyopathy Kazuhiko Kido, PharmD, MS
doi.org/10.1177/1074248418783
37. Cardiogenic shock in pregnancy: Analysis from the National Inpatient Sample Jennifer
Banayan, Sarosh Rana, Ariel Mueller, Avery Tung, Hadi Ramadan, Zoltan Arany, show
all Pages 117-123 | Received 09 Sep 2016, Accepted 24 Sep 2016, Published online: 11
Nov 2016
38. Outcomes of Patients With Peripartum Cardiomyopathy Who Received Mechanical
Circulatory Support Data From the Interagency Registry for Mechanically Assisted
Circulatory Support Renzo Y. Loyaga-Rendon, Salpy V. Pamboukian, Jose A. Tallaj,
Deepak Acharya, Ryan Cantor, Randall C. Starling, David Naftel and James Kirklin
39. D. Duncker, A. Haghikia, T. Konig, *et al.* Risk for ventricular fibrillation in peripartum
cardiomyopathy with severely reduced left ventricular function-value of the wearable
cardioverter/defibrillator *Eur J Heart Fail*, 16 (2014), pp. 1331-1336
40. S. Mallikethi-Reddy, E. Akintoye, N. Trehan, *et al.* Burden of arrhythmias in peripartum
cardiomyopathy: Analysis of 9841 hospitalizations *Int J Cardiol*, 235 (2017), pp. 114-117
41. Risk for ventricular fibrillation in peripartum cardiomyopathy with severely reduced left
ventricular function-value of the wearable cardioverter/defibrillator *Eur J Heart Fail*, 16
(2014), pp. 1331-1336
42. D. Duncker, R. Westenfeld, T. Konrad, *et al.* Risk for life-threatening arrhythmia in newly
diagnosed peripartum cardiomyopathy with low ejection fraction: a German multi-centre
analysis
43. M.T. Saltzberg, S. Szymkiewicz, N.R. Bianco Characteristics and outcomes of
peripartum versus nonperipartum cardiomyopathy in women using a wearable cardiac
defibrillator *J Card Fail*, 18 (2012), pp. 21-27

Tabla 1 Resumen de 4 casos relacionados con el uso de anticoagulantes en pacientes con MCPP

Estudio	Edad	continuación	LVEF (%)	Evento tromboembólico	Curso clínico
Nishi et al, 2002	23	3 años	33	Trombos biventriculares	No hay trombos en la ecocardiografía posterior después de 4 días de terapia intravenosa con heparina con aPTT de 1,5 a 2,0 veces el nivel de control. La warfarina continuó durante 3 años, y no se encontraron trombos recurrentes. La fracción de eyección mejoró al 57 % en 2 meses y hasta un 61 % 1 año después de la presentación de PPCM.
Shimamoto et al, 2008	32	2 años	20	Masa mural apical ventricular izquierda	Un mes después del diagnóstico de PPCM, se encontraron trombos del VI y se inició la warfarina con INR de 2,0 a 2,5. La ecocardiografía 1 semana después del diagnóstico de trombos del VI mostró trombos móviles que se extirparon mediante trombectomía. Warfarina se reinició en la POD 1, pero la ecocardiografía en la POD 3 mostró 3 nuevas masas apicales de LV inmóviles. Luego, se iniciaron la heparina intravenosa y la warfarina con el objetivo de INR de 2,5 a 3,0 y esos trombos desaparecieron en la POD 17. Su LVEF mejoró al 33 % en el POD 23 y hasta el 63 % en el seguimiento de 2 años.
Kim et al, 2011	22	2 meses	17	Trombos biventriculares	Inicialmente, la heparina subcutánea y la warfarina se iniciaron después del diagnóstico de trombos biventriculares. El día 21 después de la terapia anticoagulante con warfarina, no hubo un trombo intracardíaco visible en ninguno de los ventrículos. Sin embargo, la FEVI permaneció deprimida y la warfarina continuó hasta que la FE se volvió normal.
Corriveau et al, 2014	29	n/a	16	Trombo ventricular izquierdo	El día 11 después del diagnóstico de PPCM, desarrolló un accidente cerebrovascular como resultado de grandes trombos móviles del VI. Se inició la heparina intravenosa con la terapia con warfarina. Después de una estancia de rehabilitación a largo plazo, fue dada de alta con déficits neurológicos mínimos.

Abreviaturas: FEVI, fracción de eyección del ventrículo izquierdo; POD, día postoperatorio Abreviaturas: EF, fracción de eyección; VI, ventricular izquierdo; FEVI, fracción de eyección del ventrículo izquierdo; POD, día postoperatorio; PPCM, miocardiopatía periparto; aPTT, tiempo de tromboplastina parcial activada; INR, proporción normalizada internacional.

Anticoagulation Therapy in Specific Cardiomyopathies: Isolated Left Ventricular Noncompaction and Peripartum Cardiomyopathy Kazuhiko Kido ^{1,2}, Maya Guglin ³Affiliations expand
 PMID: 29911432 DOI: 10. 1177/1074248418783745

Tabla 2 Fármacos de tratamiento convencional para la insuficiencia cardíaca y anticoagulantes. Indicaciones y contraindicaciones en el embarazo y durante la lactancia

Fármaco	Embarazo	Efectos adversos	Indicación	Lactancia
Tratamiento convencional para IC				
Diuréticos de ASA	Sí	Hipovolemia-hipoperfusión placentaria	Signos y síntomas de congestión	Sí
Betabloqueadores (metoprolol-bisoprolol)	Sí	RCIU, bradicardia fetal e hipoglucemia	Tratamiento convencional para IC	Sí
Hidralazina-nitratos	Sí	Hipotensión	Reducción de postcarga y precarga	Sí
Digoxina	Sí	No se han reportado efectos adversos en fetos ni neonatos	IC – disfunción sistólica del VI	Sí
IECA/ARAI	No	Anuria, oligoamnios, teratogenicidad, RCIU, PCA, muerte fetal	Después del parto como parte del tratamiento convencional para IC	Sí
ARM	No	En ratas se ha asociado a feminización y cambios en el aparato reproductor	Después del parto como parte del tratamiento convencional para IC	Sí. (Espironolactona)
ARNI	No	Mismos que IECA/ARAI	Después del parto como parte del tratamiento convencional para IC	No hay evidencia en humanos
Ivabradina	Datos insuficientes	Datos insuficientes	Después del parto como parte del tratamiento convencional para IC	No hay evidencia en humanos
Anticoagulantes				
HBPM	Sí	Precaución al momento del parto. No atraviesa la barrera placentaria. Considerar monitorización de niveles de anti Xa	Prevención y tratamiento de complicaciones tromboembólicas y puente hacia warfarina en postparto	Sí
Warfarina	No	Embriopatía y fetopatía por warfarina	Prevención y tratamiento de complicaciones tromboembólicas	Sí
ACOD	No hay datos sobre seguridad o eficacia durante embarazo ni lactancia			
Leyenda	inline Seguro	inline Contraindicado	inline No existe evidencia	

ACOD: anticoagulantes orales directos; ARAII: Antagonistas de los receptores de angiotensina II; ARM: Antagonistas de los receptores de mineralocorticoides; ARNI: antagonistas de los receptores de neprilisina; HBPM: heparinas de bajo peso molecular; IC: insuficiencia cardíaca; IECA: inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina; PCA: persistencia del conducto arterioso; RCIU: restricción del crecimiento intrauterino; VI: ventrículo izquierdo. *Adaptada de Davis, et al*

Peripartum cardiomyopathy in 2021: what is available for its management? Rev. Colomb. Cardiol. vol.28 no.6 Bogota Nov./Dec. 2021 Epub Jan 07, 2022

13. AGRADECIMIENTOS

Quiero agradecer primeramente a Dios por haberme permitido estar en esta etapa de mi actividad académica, por siempre estar a mi lado y rodearme de buenas bendiciones.

Agradezco a Natalia, mi tutora en esta monografía, por su tiempo dedicado a las correcciones y ofrecerme su espacio y su buena disponibilidad para aclarar mis dudas.

A mi familia que siempre me brindó su apoyo y colaboraron, y son la base de todo mi esfuerzo.

Por último, agradezco a mi hospital y al servicio de cardiología que me han brindado todas bases académicas para fortalecer todos mis conocimientos en pro de ser una excelente especialista.