



**UNIVERSIDAD ABIERTA INTERAMERICANA**

**TEMA DEL TRABAJO FINAL DE CARRERA:**

**MIOCARDIOPATÍA PERIPARTO: FACTORES DE RIESGO,  
CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS Y COMPLICACIONES.**

**AUTORA:**

DRA. INES HERNANDEZ

**TUTOR:**

DR. RUBEN MAYER

**CARRERA DE ESPECIALISTA EN CARDIOLOGIA CLINICA**

**FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD**

BUENOS AIRES – ARGENTINA

MAYO 2023

REPOSITORIO NACIONAL EN CIENCIA Y TECNOLOGÍA		
FICHA DE REGISTRO DE MONOGRAFIA		
TÍTULO Y SUBTÍTULO: MIOCARDIOPATÍA PERIPARTO: FACTORES DE RIESGO, CARACTERISTICAS CLINICAS Y COMPLICACIONES.		
AUTOR:		TUTOR: Dr. RUBEN MAYER
INES HERNANDEZ		
INSTITUCIÓN:		POSTGRADO DE CARDIOLOGIA
Universidad Interamericana	Abierta	
CARRERA: Postgrado de Cardiología		
TÍTULO OBTENIDO: CARDIOLOGA		
ÁREAS TEMÁTICAS: Epidemiología		
PALABRAS CLAVE: Insuficiencia cardíaca; miocardiopatía periparto; embarazo.		
RESUMEN: La miocardiopatía periparto (MCP) es una afección potencialmente mortal que generalmente se presenta como insuficiencia cardíaca con fracción de eyección reducida (ICFER) en el último mes de embarazo o en los meses posteriores al parto en mujeres sin otra causa conocida de insuficiencia cardíaca. La MCP se asocia con una alta morbilidad y mortalidad, pero también con una alta probabilidad de recuperación parcial, a menudo total. Se recomienda el uso de la terapia farmacológica dirigida por las guías para la ICFER en todos los pacientes respetando las contraindicaciones durante el embarazo/lactancia. Los umbrales para la indicación de dispositivos (desfibriladores automáticos implantables, terapia de resincronización cardíaca y dispositivos de asistencia ventricular a largo plazo implantados) son más altos en la MCP que en otras condiciones debido a la alta tasa de recuperación. Se enfatiza el importante papel de la educación y el asesoramiento en torno a la anticoncepción y los futuros embarazos.		
No. DE REGISTRO:		No. DE CLASIFICACIÓN:
ADJUNTO TRABAJO :	<input checked="" type="checkbox"/> SI	NO
CONTACTO DEL TUTOR	Teléfono: 1131588875	Dr. Ruben Mayer E-mail:mayer@intramed.net
CONTACTO DE LA AUTORA:	Nombre: Inés Hernández	
Teléfono: 1136269879	E-mail: iplez0020@gmail.com	

## DEDICATORIA

El regalo más grande que Dios me supo entregar, mi hijo Matías Alejandro, la persona más importante de mi vida, la que me dio más fuerzas y motivos para luchar y salir adelante. Por él y para él todo mi esfuerzo y dedicación.

## AGRADECIMIENTO

A Dios, a la Universidad Abierta Interamericana, escenario ideal para moldear mentes y espíritus anhelantes de grandes objetivos.

A mis padres y esposo, con sus sabios consejos, motivación en cada paso dado en lo largo de mi carrera.

## RESUMEN

La miocardiopatía periparto (MCP) es una afección potencialmente mortal que generalmente se presenta como insuficiencia cardíaca con fracción de eyección reducida (ICFER) en el último mes de embarazo o en los meses posteriores al parto en mujeres sin otra causa conocida de insuficiencia cardíaca.

Este trabajo de investigación resume el conocimiento sobre los mecanismos fisiopatológicos, los factores de riesgo, la presentación clínica, el diagnóstico y el manejo de la MCP. Como la disnea, la fatiga y los edemas son comunes en el período periparto, se requiere un alto índice de sospecha para no obviar el diagnóstico. Se recomienda la medición de los péptidos natriuréticos, la electrocardiografía y la ecocardiografía para diagnosticar o excluir rápidamente la insuficiencia cardíaca/MCP en presencia de estos síntomas.

Los diagnósticos diferenciales más importantes incluyen embolia pulmonar, infarto de miocardio, cardiopatía hipertensiva durante el embarazo y cardiopatía preexistente. Una contribución genética está presente en hasta un 20% de MCP, en particular la variante truncada de titina.

La MCP se asocia con una alta morbilidad y mortalidad, pero también con una alta probabilidad de recuperación parcial y, a menudo, total. Se recomienda el uso de la terapia farmacológica dirigida por las guías para la ICFER en todos los pacientes respetando las contraindicaciones durante el embarazo/lactancia.

Los umbrales para la indicación de dispositivos (desfibriladores automáticos implantables, terapia de resincronización cardíaca y dispositivos de asistencia ventricular a largo plazo implantados) son más altos en la MCP que en otras condiciones debido a la alta tasa de recuperación. Se enfatiza el importante papel de la educación y el asesoramiento en torno a la anticoncepción y los futuros embarazos.

Palabras clave: Insuficiencia cardíaca; miocardiopatía periparto; embarazo.

## SUMMARY

Peripartum cardiomyopathy (PPCM) is a life-threatening condition that usually presents as heart failure with reduced ejection fraction (HFrEF) in the last month of pregnancy or in the months after delivery in women with no other known cause of heart failure.

This research work summarizes the knowledge about the pathophysiological mechanisms, risk factors, clinical presentation, diagnosis and management of PPCM. As shortness of breath, fatigue, and leg edema are common in the peripartum period, a high index of suspicion is required to avoid missing the diagnosis. Measurement of natriuretic peptides, electrocardiography, and echocardiography are recommended to rapidly diagnose or exclude heart failure/PPCM.

Important differential diagnoses include pulmonary embolism, myocardial infarction, hypertensive heart disease during pregnancy, and preexisting heart disease. A genetic contribution is present in up to 20% of PPCM, in particular the titin truncated variant.

PPCM is associated with high morbidity and mortality, but also with a high probability of partial and often complete recovery. The use of guideline-directed drug therapy for HFrEF is recommended in all patients while respecting contraindications during pregnancy/lactation.

Thresholds for devices (implantable cardioverter-defibrillators, cardiac resynchronization therapy, and implanted long-term ventricular assist devices) are higher in PPCM than in other conditions due to the high rate of recovery. The important role of education and counseling around contraception and future pregnancies is emphasized.

Keywords: Heart failure; peripartum cardiomyopathy; The pregnancy.

## Tabla de contenido

<b>INTRODUCCION .....</b>	<b>1</b>
<b>CAPITULO I: EL PROBLEMA.....</b>	<b>2</b>
<b>1.1 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA .....</b>	<b>2</b>
<b>1.2 JUSTIFICACION DEL PROBLEMA .....</b>	<b>3</b>
<b>1.3 DETERMINACION DEL PROBLEMA.....</b>	<b>4</b>
<b>1.4 FORMULACION DEL PROBLEMA.....</b>	<b>5</b>
<b>1.5 OBJETIVOS .....</b>	<b>5</b>
1.5.1 OBJETIVO GENERAL .....	5
1.5.2 OBJETIVOS ESPECIFICOS .....	5
<b>CAPITULO II: MARCO TEORICO.....</b>	<b>7</b>
<b>2.1 DEFINICION .....</b>	<b>7</b>
<b>2.2 EPIDEMIOLOGIA.....</b>	<b>7</b>
<b>2.3 FISIOPATOLOGIA .....</b>	<b>8</b>
<b>2.4 CONDICIONES ASOCIADAS.....</b>	<b>9</b>
<b>2.5 PRESENTACIÓN Y DIAGNÓSTICO.....</b>	<b>11</b>
<b>2.5 TRATAMIENTO Y COMPLICACIONES.....</b>	<b>13</b>
<b>CAPITULO III: MATERIALES Y METODOS.....</b>	<b>22</b>
<b>3.1. TIPO DE INVESTIGACIÓN.....</b>	<b>22</b>
<b>3.2 DISEÑO DE LA INVESTIGACIÓN .....</b>	<b>22</b>
<b>3.3 PERIODO DE INVESTIGACIÓN.....</b>	<b>22</b>
<b>3.4 CRITERIOS DE VALIDACION DE LA MUESTRA .....</b>	<b>22</b>
3.4.1 Criterios de inclusión .....	22
3.4.2 Criterios de exclusión.....	23
<b>3.5 OPERACIONALIZACION DE LOS INSTRUMENTOS DE INVESTIGACION.....</b>	<b>23</b>
<b>3.6 CONSIDERACIONES BIOÉTICAS.....</b>	<b>23</b>
<b>3.7. RECURSOS UTILIZADOS.....</b>	<b>23</b>
3.7.1. Recursos Humanos .....	23
3.7.2. Recursos físicos.....	23
<b>3.8. INSTRUMENTOS DE EVALUACIÓN O RECOLECCIÓN DE LA DATA.....</b>	<b>24</b>
<b>CAPITULO IV: RESULTADOS Y DISCUSION.....</b>	<b>25</b>
<b>Capítulo V: CONCLUSIONES .....</b>	<b>32</b>
<b>Capítulo V: RECOMEDACIONES.....</b>	<b>34</b>
<b>BIBLIOGRAFÍA .....</b>	<b>35</b>

## INTRODUCCION

La etiología de las miocardiopatías que ocurren de novo en asociación con el embarazo es diversa. Las miocardiopatías son enfermedades poco comunes, pero pueden causar complicaciones graves, contribuyendo sustancialmente a la morbimortalidad materna durante el embarazo, en el post parto inmediato y hasta meses después. (1)

No está claro en qué porcentaje la MCPP no se recupera y persiste hasta convertirse en insuficiencia cardíaca crónica y estable, ya que las pacientes con síntomas inespecíficos relacionados con el embarazo pueden permanecer sin diagnosticar y solo se identifican meses o años después. Para conocer con precisión la frecuencia con que la insuficiencia cardíaca en mujeres jóvenes es causada por MCPP será necesario un gran estudio de cohortes de embarazo que incluya el control de la función cardíaca.(2)

La insuficiencia cardíaca debida a MCPP representa un desafío para los médicos tratantes, ya que la presentación de la MCPP puede variar desde signos y síntomas sutiles hasta insuficiencia cardíaca aguda grave, edema pulmonar y/o shock cardiogénico. (3) Además, las intervenciones terapéuticas siempre deben tener en cuenta tanto la salud de la madre como la del feto o del bebé. Si bien los datos basados en la evidencia de los ensayos clínicos aleatorios son escasos, en esta investigación se hará un resumen del conocimiento actual sobre la fisiopatología y las mejores prácticas clínicas en el manejo de pacientes con MCPP.

Especialmente desafiantes son las formas severas de MCPP, ya que su mortalidad es muy alta llegando a ser necesario el uso de fármacos inotrópicos y dispositivos mecánicos de soporte circulatorio en la fase inicial de las formas graves de MCPP aguda, a pesar de lo cual algunos pacientes necesitan soporte circulatorio mecánico adicional o incluso un trasplante cardíaco de urgencia. Sin embargo, y como fue mencionado, muchos pacientes después de la estabilización inicial recuperan parcial o totalmente la función del VI (4), aunque el lapso de tiempo necesario y el grado de recuperación son impredecibles por lo cual los pacientes sufrir un paro cardíaco por fibrilación ventricular en los primeros durante el periodo inicial posterior al diagnóstico. (5)

## CAPITULO I: EL PROBLEMA

### 1.1 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La miocardiopatía periparto es una forma rara de miocardiopatía no isquémica definida como insuficiencia cardíaca secundaria a disfunción sistólica del ventrículo izquierdo (VI) con una fracción de eyección del VI (FEVI) <45 % hacia el final del embarazo o en los meses posteriores al parto y sin otra causa de insuficiencia cardíaca que la explique. (5)

El tiempo de recuperación potencial de la remodelación severa de la función ventricular es difícil de predecir. (6) En general, la FEVI severamente reducida está relacionada con un mayor riesgo de arritmias ventriculares potencialmente mortales, razón por la cual a menudo se recomienda la implantación de un desfibrilador (CDI) junto con el tratamiento médico óptimo de la insuficiencia cardíaca. (7) Sin embargo, en mujeres jóvenes con potencial de recuperación completa de la FEVI, el implante temprano de CDI no está indicado y la terapia con CDI puede ser incluso innecesaria.

Una opción, a la espera de la evolución, es el desfibrilador/cardioversor portátil ya que habilita un tiempo para la estratificación del riesgo y proporciona terapia de choque en caso de que se produzca una fibrilación ventricular (FV) o taquicardia ventricular (TV) potencialmente mortal. (8)

El uso de un CDI portátil podría durar hasta que se haya establecido una FEVI persistentemente reducida y esté indicado el implante de un CDI definitivo, o hasta que la FEVI se haya recuperado significativamente, de modo que el riesgo de muerte súbita por arritmia ha disminuido o desaparecido..

A falta de datos confiables sobre eventos arrítmicos en pacientes con MCPP, la magnitud del riesgo de muerte súbita cardíaca (MSC) en esta población no se conoce con precisión. Recientemente, algunos estudios han sugerido que el riesgo bastante bajo de MSC; sin embargo, datos de estudios previos sugieren que las madres jóvenes con MCPP tienen el riesgo es considerable. (9)

## 1.2 JUSTIFICACION DEL PROBLEMA

La incidencia de MCPP reportada muestra una variación geográfica y demográfica significativa, desde 1 en 500 nacidos vivos en Haití hasta 1 en 4000 nacidos vivos en los Estados Unidos. (10)

Los factores de riesgo identificados para el desarrollo de MCPP incluyen multiparidad, edad materna avanzada, embarazo gemelar, preeclampsia, hipertensión gestacional, y raza afroamericana. (11)

A pesar del reconocimiento de esta enfermedad como una entidad separada en 1937, las tasas de mortalidad aún no están bien caracterizadas, oscilando entre 4% y 50%. Al menos una cuarta parte de las muertes en MCPP son muertes cardíacas súbitas presuntamente causadas por taquiarritmias ventriculares. (10) La muerte cardíaca súbita en estas mujeres jóvenes podría evitarse potencialmente mediante la inserción de un desfibrilador cardioversor implantable (CDI), y los dispositivos de terapia de resincronización cardíaca (CRTD) pueden reducir la progresión a la disfunción miocárdica en etapa terminal. (3)

La American College of Cardiology Foundation/American Heart Association 2018 recomienda la implantación de un CDI para la prevención primaria de la muerte súbita cardíaca en todos los pacientes con miocardiopatía isquémica y no isquémica con fracción de eyección (FE)  $\leq 35\%$  en pacientes con clase funcional II y III de la New York Heart Association (NYHA) y FE  $< 30\%$  en pacientes con clase I de la NYHA si no hay mejoría en la FE después de 3 a 6 meses de la pauta-terapia médica óptima dirigida. (12)

Hasta la fecha, ningún estudio ha informado sobre las indicaciones de CDI para la prevención primaria en este grupo de pacientes. Un obstáculo para ello es la conocida alta probabilidad de recuperación de la función del ventrículo izquierdo (VI), bastante superior a la observada en miocardiopatías por otras causas. (4) Por lo tanto, la realización en el futuro de estudios dirigidos a estratificar el riesgo de MSC sin dudas ayudarán a una mejor selección de los candidatos a CDI.

Estudios previos han demostrado que una FE  $> 30\%$ , un diámetro diastólico del VI  $< 5,5$  cm, la edad avanzada y la raza caucásica fueron predictores de recuperación de la función del VI. (13) (14) Sin embargo, estos fueron estudios llevados a cabo

por un solo centro, con tamaños de muestra pequeños ( $\leq 55$  pacientes), o la información se obtuvo de otros países y encuestas que estaban sujetas a sesgo de verificación, recuerdo y selección o no estaban controladas por otras covariables.

Para clarificar estos puntos, el presente trabajo se ha propuesto revisar las tasas de mortalidad y de recuperación del VI, y ha examinado la frecuencia de implantación de CDI en centros que ofrecen una buena combinación de pacientes de diferentes etnias, así como identificar los predictores de recuperación del VI y las tasas actuales de uso de CDI.

### **1.3 DETERMINACION DEL PROBLEMA**

Aunque la tasa de muerte súbita en el curso de la MCPP parece ser elevada, los mecanismos subyacentes aún no se han dilucidado. Un mecanismo conocido de muerte súbita en la disfunción ventricular izquierda es la arritmia ventricular; razón por la cual, es probable que una proporción significativa de pacientes con MCPP recién diagnosticada experimente arritmias ventriculares potencialmente mortales en los primeros meses después del diagnóstico, lo que convierte a las arritmias ventriculares en el mecanismo más plausible de MSC en esta población. (16) Sin embargo, al momento actual los datos disponibles no son concluyentes. (15)

Como fue comentado previamente, dado que la mayoría de los pacientes con MCPP se recuperan de la disfunción del VI en un plazo de 3 a 6 meses, la implantación de un cardioversor/desfibrilador permanente no sería de utilidad en un porcentaje significativo de pacientes (17), siendo el cardioversor/desfibrilador portátil (WCD) una alternativa interesante (18) mientras se monitorea la evolución de la función VI.

En este sentido, será analizada la información de estudios multicéntricos en pacientes con MPCC y FEVI reducida usando el WCD para comparar sus resultados.

## **1.4 FORMULACION DEL PROBLEMA**

La MCPP ocurre en mujeres de diferentes orígenes étnicos en todos los continentes. A pesar de las marcadas diferencias en el entorno socioeconómico y el origen étnico, el momento y el modo de presentación fueron notablemente similares. (19)

El conocimiento de la etiología, los factores de riesgo y el manejo de la MCPP ha evolucionado mucho en los últimos años. Sin embargo, la literatura sobre la incidencia de arritmias ventriculares y muerte súbita en el curso de la PPCM es escasa. Esto hace referencia a la rareza y también a un presunto subdiagnóstico de la enfermedad.

Varios estudios informan que la mortalidad a corto plazo (1 mes después del diagnóstico) fue más baja de lo esperado; mientras que la morbilidad, incluida la disnea persistente, la necesidad de DAVI y los eventos embólicos, fueron comunes durante del mes posterior al diagnóstico.

El propósito de este estudio es describir las formas de presentación clínica y las comorbilidades de esta enfermedad, establecer las pautas para su diagnóstico y manejo terapéutico inicial, así como una aproximación a los criterios para la indicación de WCD.

## **1.5 OBJETIVOS**

### **1. 5. 1 OBJETIVO GENERAL**

Describir la presentación de la enfermedad, las comorbilidades, el diagnóstico y el manejo terapéutico inicial de pacientes con miocardiopatía periparto.

### **1. 5. 2 OBJETIVOS ESPECIFICOS**

- Evaluar el beneficio de la implantación preventiva del desfibrilador/cardioversor portátil (WCD) en la MCPP.

- Determinar la utilidad de los predictores de recuperación de la función VI en pacientes con MCPP.
- Estimar la tasa de mortalidad según lo informado por estudios multicéntricos llevados a cabo en estos pacientes.

## **CAPITULO II: MARCO TEORICO**

### **2. 1 DEFINICION**

La MCPP se considera una enfermedad independiente, cuyo diagnóstico se basa en su relación con el embarazo y la exclusión de otras miocardiopatías. (4)

Clínicamente, la MCPP se parece a una miocardiopatía dilatada (MCD); aunque, a diferencia de ésta, el ventrículo izquierdo no siempre está dilatado. La fracción de eyección casi siempre se encuentra por debajo 45%.

El Grupo de Trabajo sobre MCPP de la Heart Failure Association (HFA) de la Sociedad Europea de Cardiología (ESC) propuso una definición simplificada de MCPP como “una miocardiopatía idiopática que se presenta frecuentemente con insuficiencia cardíaca secundaria a disfunción sistólica del VI (FEVI <45%) hacia el final del embarazo o en los meses posteriores al parto, si no se encuentra otra causa de insuficiencia cardíaca”. (3)

Dado que no existe una prueba específica para confirmar la MCPP, sigue siendo un diagnóstico de exclusión debiendo diferenciarse principalmente de una cardiopatía preexistente agravada por los cambios hemodinámicos propios del embarazo.

### **2.2 EPIDEMIOLOGIA**

La incidencia de MCPP difiere ampliamente según el origen étnico/racial y regional de las mujeres. Los africanos y los afroamericanos tienen un mayor riesgo de desarrollar MCPP, con una incidencia estimada de 1:100 embarazos en Nigeria y 1:299 en Haití, mientras que la incidencia en las poblaciones caucásicas varía de 1:1500 embarazos en Alemania a 1:10 000 en Dinamarca . (3) (17)

En un gran cohorte de EE. UU. las mujeres afroamericanas fueron diagnosticadas con MCPP a una edad más temprana y con mayor incidencia el período posparto, además tenían más probabilidades de presentar una FEVI < 30 % en comparación con las mujeres no afroamericanas. (20)

En un estudio realizado en Japón, la incidencia fue tan baja como 1:20.000 embarazos; sin embargo, estos datos deben interpretarse con cautela debido a limitaciones metodológicas y a posibles deficiencias en el reporte de casos. (21) Por el contrario, un análisis publicado recientemente llevado a cabo sobre una base de datos nacional de Corea del Sur, parece más representativo de la población asiática y estimó la incidencia de MCPP en 1: 1741 embarazos. (22)

Los factores predisponentes para la MCPP parecen ser multiparidad, embarazos múltiples, antecedentes familiares, origen étnico, tabaquismo, diabetes, hipertensión, preeclampsia, desnutrición, edad de la madre (las madres mayores tienen mayor riesgo) y el uso prolongado de beta-agonistas tocolíticos. (3). (20) (23)

Las incidencias notificadas de MCPP varían entre diferentes regiones geográficas con puntos críticos potenciales en África (1:100 a 1:1000) y Haití (1:299) lo que parece poner de relieve el papel de ciertos factores como etnia, multiparidad y desnutrición. (24)

En las sociedades occidentales, la incidencia de MCPP está aumentando (en los EE. UU. de 1 en 4350 en 1993 a 1 en 2229 en 2002) posiblemente debido a cambios socioeconómicos (mayor edad materna, tratamientos asistidos por fertilidad y embarazos multifetales ), así como la utilización de mejores herramientas para el diagnóstico. (25)

### **2.3 FISIOPATOLOGIA**

La etiología de la MCPP es incierta. Se cree que un modelo combinado de 'dos golpes' que incluye el desequilibrio angiogénico sistémico y la susceptibilidad del huésped (predisposición) son cruciales en la fisiopatología de esta enfermedad. (3)

Los posibles factores que conducen a la MCPP incluyen predisposición genética, niveles bajos de selenio, infecciones virales, citocinas activadas por estrés, inflamación, reacción autoinmune, respuesta patológica al estrés hemodinámico, estrés oxidativo desequilibrado e inducción de factores antiangiogénicos. (26)

En particular, la acción de la hormona prolactina mediada por el estrés oxidativo en un subfragmento antiangiogénico más pequeño, la prolactina de 16 kDa, podría conducir a la MCPP a través de la inducción de daño endotelial. (27)

La liberación de micropartículas endoteliales cargadas de compuestos activos como los microARN, cuya liberación a la circulación también es inducida por la prolactina de 16 kDa, puede alterar posteriormente el metabolismo de los cardiomiocitos y contribuir aún más a la manifestación de MCPP . (27)

El vínculo entre las complicaciones vasculares del embarazo (p. ej., preeclampsia) y la MCPP se vio reforzado por la observación de que las mujeres con esta enfermedad tenían niveles elevados de tirosina quinasa 1 similar a fms soluble (sFlt-1), un potente inhibidor del factor de crecimiento endotelial vascular, que ha sido implicado en la patogénesis de la preeclampsia, lo que sugiere una superposición entre estas condiciones. De hecho, las terapias proangiogénicas podrían rescatar el fenotipo MCPP en modelos experimentales. (28)

En conclusión, la MCPP es una enfermedad compleja, con una fisiopatología bastante heterogénea y poco comprendida, que involucra la participación de diferentes factores de estrés angiogénico, metabólico, hormonal y oxidativo.

## **2.4 CONDICIONES ASOCIADAS**

### **Edad**

La incidencia de MCPP está fuertemente asociada con la edad. Aunque la enfermedad puede afectar a mujeres de cualquier edad, más del 50% de los casos ocurren en mujeres mayores de 30 años, con un riesgo 10 mayor en comparación de mujeres más jóvenes. (19)

### **Raza**

La incidencia de MCPP en los Estados Unidos es notablemente más alta en los

afroamericanos. Más del 40 % de los casos en los estudios nacionales descritos ocurrieron en mujeres de raza negra.

Un estudio de población en California notó una incidencia de MCPP en afroamericanos de 1 en 1421, casi 3 veces mayor que en mujeres de raza blanca (1 en 4075). (29) Y un estudio de casos y controles de un solo centro en Georgia y Tennessee encontró una incidencia 16 veces mayor de MCPP en mujeres negras en comparación con mujeres blancas. (30)

### **Preeclampsia e hipertensión**

La preeclampsia y la hipertensión predisponen fuertemente al desarrollo de MCPP. Un metanálisis reciente de 22 estudios con 979 casos mostró una prevalencia general de preeclampsia del 22 %, 4 veces mayor a la prevalencia del 3-5% en la población general. (31) Cualquier trastorno hipertensivo del embarazo (preeclampsia, hipertensión gestacional o hipertensión crónica) estuvo presente en el 37% (rango, 29%–45%) de los casos, sin diferencias geográficas o raciales claras. (31)

Un estudio reciente de registros de alta hospitalaria en 6 estados identificó a 535 pacientes con MCPP, de los cuales el 29,3% tenía preeclampsia y el 46,9% hipertensión (odds ratio, 13,6 y 13,4, respectivamente). (11) La prevalencia de la preeclampsia en muchos de estos estudios puede subestimarse debido a que a menudo no es informada o se clasifica erróneamente, y porque la presencia de preeclampsia suele considerarse un criterio de exclusión del diagnóstico de MCPP.

Es importante tener en cuenta que la preeclampsia o la hipertensión inducida por el embarazo también pueden desencadenar edema agudo de pulmón en ausencia de MCPP. Un informe reciente llevado a cabo en Sudáfrica comparó directamente 30 casos de PPCM con 53 casos de insuficiencia cardíaca asociada a hipertensión durante el embarazo y encontró que la insuficiencia cardíaca asociada a hipertensión generalmente se presentaba antes del parto, el ecocardiograma se caracteriza por hipertrofia cardíaca y FEy conservada y se acompañaban de un mejor pronóstico. (32)

Incluso en ausencia de insuficiencia cardíaca clínica, varios estudios ecocardiográficos han demostrado que la preeclampsia causa disfunción diastólica, medida por varios parámetros, incluidos E/E', índice de rendimiento miocárdico y tensión miocárdica. (33)

La disfunción diastólica es en parte independiente de las elevaciones de la presión arterial ya que puede persistir una vez resuelta la preeclampsia e incluso hasta un año después del parto. Por lo tanto, el compromiso cardíaco en los casos de preeclampsia puede ser clínicamente silencioso, presentarse como edema pulmonar con FEy presevada o como parte de una MCPP. Sin embargo, es igualmente importante reconocer que la MCPP no es simplemente una manifestación de preeclampsia grave desde que el 90 % de las mujeres con preeclampsia no desarrollan MCPP y, por el contrario, al menos el 50 % de las mujeres con MCPP no tienen preeclampsia. Las 2 enfermedades son, por lo tanto, entidades diferentes con una fuerte asociación y superposición lo que sugiere que la MCPP y la preeclampsia podrían compartir mecanismos fisiopatológicos,

### **Gestaciones Múltiples**

La MCPP se presenta con frecuencia en casos de gestas múltiples. En el metanálisis de 16 estudios mencionado anteriormente, la tasa promedio de gestaciones gemelares en casos de MCPP fue del 9%, muy por encima de la prevalencia promedio estimada del 3 %. También se han reportado varios casos de MCPP con embarazos de trillizos. (33)

### **Otros factores**

Se han informado otras afecciones asociadas a MCPP pero menos fundamentadas, como el abuso de sustancias ilegales, anemia, asma bronquial, tocólisis prolongada, diabetes mellitus, obesidad y desnutrición.

## **2.5 PRESENTACIÓN Y DIAGNÓSTICO**

La mayoría de los casos de MCPP se presentan después del parto, principalmente en la semana posterior al parto, mientras que un pequeño porcentaje se presenta durante el segundo y tercer trimestre ( figura 1). (34)

La mayoría de las mujeres presentan signos y síntomas de insuficiencia cardíaca. De ellos la ortopnea y la disnea paroxística nocturna pueden confundirse con los del embarazo normal, especialmente de la gestación tardía, un hecho que a menudo conduce a un diagnóstico erróneo o tardío de la MCPP y a una subestimación de la verdadera incidencia de esta afección. El examen físico a menudo revela signos de insuficiencia cardíaca, que incluyen taquicardia, presión venosa yugular elevada, estertores pulmonares y edema periférico. Los signos de dilatación del VI, incluido el tercer ruido cardíaco y el choque de la punta desplazado, se notan a veces pero no con demasiada frecuencia porque la MCPP puede ocurrir incluso sin agrandamiento del VI. El ECG típicamente muestra taquicardia sinusal con cambios inespecíficos, y la radiografía de tórax generalmente muestra agrandamiento cardíaco y congestión venosa pulmonar. En algunos casos la presentación clínica puede llegar a ser catastrófica. (35)

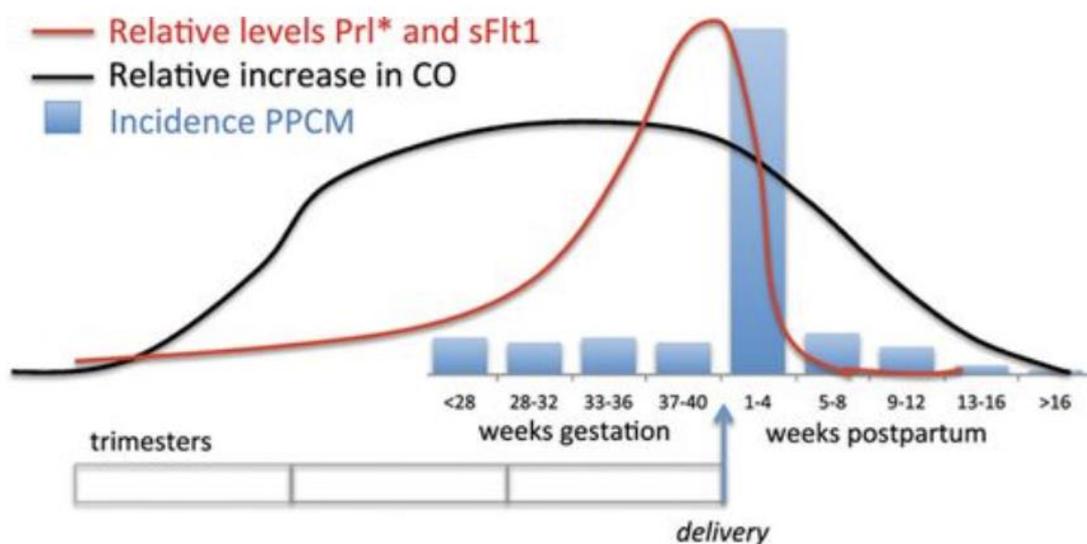


Figura 1. Comparación del momento durante y después del embarazo de los cambios hemodinámicos, ejemplificados como gasto cardíaco (CO; en negro), elevaciones de la prolactina y de las hormonas tirosina quinasa 1 (sFlt1) similares a Fms solubles (rojo) y la incidencia de miocardiopatía periparto ( MCPP; barras azules). (34)

El diagnóstico diferencial incluye causas pulmonares (p. ej., neumonía facilitada por la inmunotolerancia provocada durante el embarazo o embolia pulmonar resultante del período periparto hipercoagulable), edema pulmonar agudo por toxicidad prolongada o preeclampsia, y causas cardíacas como infarto agudo de miocardio o síndrome de Takotsubo. Por lo general, la ecocardiografía es suficiente para diferenciar estas causas al revelar, en la mayoría de los casos, dilatación del VI de grado variable, disfunción sistólica del VI, agrandamiento del ventrículo derecho y biauricular, insuficiencia mitral y tricuspídea e hipertensión pulmonar. (36)

### **Biomarcadores**

Actualmente no hay disponibles biomarcadores de diagnóstico específicos para MCPP. Los niveles de péptido natriurético cerebral y troponina normalmente no aumentan durante o después del embarazo y, por el contrario, están elevados en la MCPP. Trabajos recientes han sugerido que los microARN, específicamente miR-146a, pueden servir como un nuevo biomarcador para MCPP en comparación con mujeres posparto no afectadas o mujeres con MCD idiopática. (27)

Sin embargo, se necesita más información para determinar si los niveles de miR-146a diferencian la MCPP del infarto de miocardio periparto y otros eventos vasculares agudos.

## **2.6 TRATAMIENTO Y COMPLICACIONES**

El tratamiento de la MCPP se basa en gran medida en la experiencia clínica y en la extrapolación de datos obtenidos otras formas de insuficiencia cardíaca por disfunción sistólica: disminuir la congestión, neutralizar las respuestas neurohormonales maladaptativas y prevenir las complicaciones tromboembólicas y arrítmicas. (37) (38)

Los diuréticos, incluidos los diuréticos del asa, y los nitratos son los agentes de elección para el control del volumen y disminuir la precarga, aunque se requiere

precaución si se usan antes del parto por el riesgo de hipotensión y el deterioro de la perfusión uterina. (37)

El bloqueo neurohormonal con inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina o bloqueadores de los receptores de angiotensina se puede usar después del parto pero nunca antes del parto ya que se hallan contraindicados durante el embarazo; pudiendo utilizar en su reemplazo una combinación de nitratos e hidralazina. Se puede considerar el uso de  $\beta$  bloqueantes ya que parecen ser seguros durante el embarazo. (37), y de ellos el metoprolol es con el que más experiencia clínica se cuenta en comparación con otros bloqueadores  $\beta$ . Además, los agentes selectivos de  $\beta$ -1 pueden ser preferibles durante el embarazo para evitar promover la actividad uterina. La digoxina se puede usar de manera segura durante el embarazo, aunque actualmente ocupa un lugar secundario en el tratamiento de la insuficiencia cardíaca sistólica. (38)

Un ensayo controlado aleatorizado de 2011 de 24 mujeres con MCPP que comparó levosimendán (un sensibilizador de calcio utilizado en la insuficiencia cardíaca descompensada aguda) con placebo, no mostró diferencias en los resultados clínicos o ecocardiográficos. (39)

### **Bromocriptina y cese de la lactancia**

La investigación mecanicista reciente ha implicado a la hormona prolactina en el origen de la MCPP y sugirió que la inhibición de la secreción hipofisaria de prolactina con el cese de la lactancia o mediante la utilización de bromocriptina, un alcaloide del cornezuelo del centeno y agonista del receptor D2 de la dopamina, puede ser beneficiosa. (40)

La bromocriptina está aprobada por la Administración de Drogas y Alimentos de los EE. UU. para el tratamiento de la enfermedad de Parkinson, la galactorrea y ciertos tumores pituitarios. Se ha demostrado que mejora los resultados cardiovasculares en la diabetes mellitus y tiene efectos neurohormonales y hemodinámicos favorables en pacientes con insuficiencia cardíaca. (41)

Un pequeño ensayo aleatorizado, abierto y de un solo centro realizado en 2010 con bromocriptina en 20 mujeres africanas con diagnóstico reciente de MCPP mostró

una mejoría en la recuperación del VI a los 6 meses (27 % versus 58 %;  $P = 0,012$ ) y en los criterios de valoración combinados de insuficiencia cardíaca. En un registro observacional prospectivo en Alemania, el uso de bromocriptina fue dos veces más común en mujeres que mostraron mejoría ecocardiográfica ( $n = 82$ ) que en aquellas que no fue utilizado ( $n = 14$ ;  $P = 0,013$ ). (42)

### **Tromboembolismo y Anticoagulación**

La MCPP se asocia con tasas más altas de tromboembolismo que otras formas de miocardiopatía y suele ser su complicación grave más frecuente. El período periparto es un estado de hipercoagulabilidad, probablemente una adaptación evolutiva para minimizar la hemorragia posparto (históricamente, la causa más común de muerte materna). La dilatación cardíaca, la lesión endotelial y la inmovilidad también contribuyen a la propensión a la trombosis en la MCPP.

Se han informado numerosos casos de formación de coágulos en los ventrículos izquierdo y derecho, así como de la ocurrencia de eventos tromboembólicos como cuadro de presentación de la MCPP. (15)

Debido a alto riesgo de tromboembolismo, se recomienda la anticoagulación en la MCPP al menos durante el embarazo y durante los primeros 2 meses posparto. La heparina y la enoxaparina son seguras durante el embarazo y se prefiere la primera a corto plazo debido a su vida media más corta.

### **Arritmias y Terapias Antiarrítmicas**

Los datos sobre la prevalencia de arritmias ventriculares en MCPP son limitados. La muerte súbita se informa con frecuencia como causa de mortalidad, lo que sugiere que la prevalencia es elevada; y, en este sentido, en una revisión retrospectiva de 182 pacientes en California, el 38 % de las muertes se atribuyeron a muerte súbita. (15)

Un análisis retrospectivo de casos y controles sobre 19 mujeres con MCPP que recibieron un desfibrilador automático implantable (CDI) para la prevención primaria en comparación con 60 mujeres con MCD no isquémica, informó una incidencia del 37 % de descargas adecuadas durante una media de seguimiento de

3 años en las mujeres con MCPP, una incidencia mayor que en las mujeres con MCD no isquémica que presento un porcentaje de 17%. (43)

En un estudio retrospectivo más numeroso sobre desfibriladores/cardioversores portátiles realizado en 107 mujeres con MCPP (FEy promedio 22 %), no se registraron descargas por taquicardia ventricular o fibrilación durante un seguimiento promedio de 4 meses. Solo el 20% de las cuales recibieron un CDI permanente, en gran parte debido a disfunción ventricular persistente. (9)

Debido a la alta tasa de recuperación observada en la MCPP se debe evitar la implantación temprana de un CDI permanente antes de conocer la evolución final de la función VI. Al momento actual no existe evidencia suficiente para recomendar el uso temprano de un cardioversor/desfibrilador portátil en algunos pacientes. Sin embargo, podría ser razonable considerarlo en pacientes con FEy severamente deprimida (<30 %) ya que se ha demostrado que estos casos tienen un alto riesgo de complicaciones, incluida la mortalidad. El objetivo es que funcione como un puente a la espera de la recuperación de la función VI o a la implantación de CDI en pacientes con disfunción sistólica severa persistente. (44)

### **Dispositivos de asistencia cardíaca**

Los pacientes con MCPP pueden presentar depresión grave de la función del VI con rápido deterioro hemodinámico que obligan a la indicación de inotrópicos, de balón de contrapulsación e incluso de dispositivos de asistencia ventricular y oxigenación por membrana extracorpórea. Estos recursos se han utilizado con éxito para sortear la etapa crítica (45) hasta la recuperación de la función VI o, caso contrario, como puente para el trasplante en los casos graves con inestabilidad persistente.

### **Manejo obstétrico**

Los casos de MCPP que ocurren durante la última etapa de la gestación, aunque menos frecuentes que aquellos que se manifiestan luego del parto, requieren una consideración especial. Como se señaló anteriormente, se deben evitar ciertos medicamentos como los inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina y la depleción excesiva de volumen. No existen datos publicados para guiar las

decisiones acerca del momento más adecuado para llevar adelante la inducción del parto y el modo de realizarlo, farmacológico o por cesárea electiva, a fin de evitar complicaciones graves maternas y fetales.

Previsiblemente, en las mujeres con MCPP los mortinatos son más comunes (odds ratio, 3,8;  $P < 0,0001$  en un estudio de población de 535 pacientes 32) y el peso medio al nacer, el tamaño y las puntuaciones de Apgar más bajos en los recién nacidos vivos, lo que probablemente refleja una edad gestacional más temprana al momento del parto. (46)

Por lo tanto, las decisiones sobre el manejo, el momento y el modo de parto deben ser tomadas por un equipo de cardiólogos y obstetras. El parto prematuro debe sopesarse frente a los riesgos para el recién nacido y, en general, debe reservarse para casos de peligro inminente para la madre o el feto. (44)

### **Pronóstico**

El pronóstico de la MCPP ha mejorado desde su descripción en 1971. El estudio prospectivo Investigaciones de la miocardiopatía asociada al embarazo (IPAC) recientemente completado, incluyó 100 mujeres de múltiples centros en los Estados Unidos y siguió su evolución durante 12 meses con cuidadosos controles clínicos y evaluaciones incluyendo ecocardiografía periódica. Este estudio encontró que el 71 % de las mujeres recuperaron la FEy incluso por encima de 50 %, mientras que solo el 13 % tuvo eventos mayores o daño miocárdico persistente con FEy  $< 35\%$ . La recuperación ocurrió casi uniformemente a los 6 meses, con pocos cambios en la FEy a partir de entonces, tal como fue señalado en estudios previos. Sin embargo, una pocas veces la recuperación de la FEVI puede ocurrir después de los 6 meses, lo que justifica un seguimiento más prolongado. (15)

### **Trasplante**

Como se mencionó previamente, un porcentaje no despreciable de pacientes continúa severa depresión de la función ventricular y condición hemodinámica crítica requiriendo apoyo circulatorio asistido mecánicamente y finalmente trasplante.

Un estudio de 99 pacientes con MCPP que recibieron soporte circulatorio asistido mecánicamente entre los años 2006 y 2012 informó que los resultados fueron mejores en comparación con 1159 mujeres con miocardiopatía dilatada, pero el 48 % de las mujeres con MCPP recibió un trasplante cardíaco en comparación con las mujeres que reciben trasplantes por otras indicaciones, la supervivencia del injerto es inferior y la supervivencia ajustada por edad es más baja, tal vez reflejando una edad más joven y una mayor sensibilización. (47)

### **Mortalidad**

Cuatro mujeres (4%) en el estudio IPAC murieron. Las bases de datos nacionales recientes de pacientes hospitalizados revelan una mortalidad hospitalaria del 1,3 %; sin embargo, no incluyeron información posterior al alta. (19) El seguimiento a más largo plazo en 100 pacientes de 2 centros académicos del medio oeste mostró una mortalidad del 11 % durante una media de 8 años. En un estudio estatal de Carolina del Norte, la mortalidad fue del 16 % a los 7 años. (44)

### **Predictores de recuperación**

Además de los antecedentes raciales e independientemente de ellos, la FEy al momento de la presentación es la variable que mejor predice la tasa de recuperación. En el estudio IPAC solo un tercio de las 27 mujeres con FEVI <30 % al momento de la presentación recuperaron la FEy >50 % al cabo de 1 año. Ninguna de las mujeres que además presentaban dilatación VI (diámetro telediastólico >6,0 cm) se recuperó en comparación con el 90 % de recuperación observado en las 65 mujeres que presentaron FEVI >30 % ( p = 0,003). Los eventos graves (muerte, dispositivo de asistencia VI o trasplante de corazón) ocurrieron casi exclusivamente en mujeres con FEVI <30 % al momento de la presentación , y la supervivencia libre de eventos ocurrió en el 82 % versus 99 % de los pacientes con FEy < y >30% respectivamente ( P = 0,004;). (19)

En un estudio reciente de 187 pacientes (principalmente de California), la FEy al momento de la presentación fue del 31 % en las mujeres que recuperaron la FEy  $\geq$ 50 % a los 6 meses, en comparación con una FEy de 23 % en las mujeres que no la recuperaron ( P <0,0001). (48) Sin embargo, es importante tener en cuenta que la FEy reducida no es un predictor específico de la ausencia de recuperación, motivo

por el cual por sí sola no debe ser una indicación para la implantación prematura de un dispositivo o un trasplante cardíaco. (44)

Los niveles más bajos de troponina plasmática o péptido natriurético cerebral también se han asociado con mejores resultados. Sin embargo, al igual que la FEVI, su precisión predictiva no es suficiente para afectar las decisiones clínicas.

Existe un debate en curso sobre si la presencia de hipertensión o preeclampsia predice mejores resultados. En pacientes en quienes estas condiciones contribuyen al desarrollo de MCPP, la resolución de la preeclampsia o de la hipertensión gestacional podría contribuir a la resolución. A favor de esta posibilidad, en la cohorte alemana el 49 % de las mujeres que mejoraron tenían hipertensión en comparación con solo el 7 % de las que no mejoraron (  $p = 0,009$ ). (25)

En el estudio nacional japonés de 102 mujeres, de las cuales el 41 % tenía hipertensión durante el embarazo, la presencia de hipertensión se asoció de forma independiente con una estancia hospitalaria más corta y una mejoría de la FEy a los 7 meses de seguimiento (59 % frente a 51 %;  $P < 0,05$ ). (21) En contraste, la preeclampsia o la hipertensión no se asociaron con mejores resultados en el estudio IPAC (19) por lo que sigue siendo incierto si la presencia de preeclampsia con PPCM predice un mejor resultado.

### **Recurrencia de MCPP con sucesivos embarazos**

La cuestión de los riesgos en caso de tener un nuevo embarazo a menudo se cierne sobre las mujeres que han tenido MCPP. Una revisión exhaustiva reciente de la literatura sobre 191 embarazos recurrentes, mostró que el riesgo de recaída en pacientes con disfunción persistente del VI antes de su embarazo recurrente es mucho mayor que en aquellas que cuya la función del VI se había normalizado: el 48% del primer grupo (n=93) tuvo un deterioro significativo de la función del VI y el 16% murió, mientras que el 27% de este último grupo mostró deterioro y no se reportaron muertes. Por lo tanto, el riesgo de empeoramiento de la MCPP con el embarazo recurrente es sustancial en ambos grupos pero especialmente elevado cuando la FEy continuó deteriorada. (49)

Es decir, que si bien el mejor predictor de recaída y deterioro de la función cardíaca es la FEY disminuida previa al embarazo, una función VI normal no garantiza un embarazo posterior sin complicaciones. Se ha sugerido que la demostración de una reserva cardíaca adecuada en la ecocardiografía de ejercicio en pacientes con función del VI recuperada confiere un valor pronóstico adicional, pero esto sigue siendo incierto. (44)

Muchas mujeres, sin embargo, desean fuertemente volver a embarazarse por lo que la decisión de proceder es difícil y altamente individual, y no es posible hacer recomendaciones firmes sobre este tema sobre la base de los datos disponibles. Sin embargo, es prudente esperar la normalización de la función del VI en ausencia de medicamentos, y se debe advertir a las mujeres que tienen un alto riesgo de recurrencia incluso si su función del VI se ha recuperado, lo que podría conducir a una disminución severa y, en ocasiones, persistente del VI. complicaciones funcionales o potencialmente mortales, y que actualmente se desconocen los resultados a largo plazo. (49)

Para la decisión final se recomienda un enfoque multidisciplinario que involucre la participación de médicos de diferentes especialidades así como de pacientes bien informados. Si se toma la decisión de continuar con el embarazo, se recomienda enfáticamente controlar de cerca los síntomas, la función del VI y el péptido natriurético cerebral durante y después del embarazo.

### **Tratamiento después de la recuperación**

Debido a la falta de datos de seguimiento a largo plazo, no está claro si las mujeres que han padecido MCPP se han recuperado por completo y cuándo es posible determinarlo. Este es un tema importante que influye en la decisión de suspender definitivamente la medicación tratándose de mujeres jóvenes y por lo demás sanas.

Un estudio de 15 pacientes con recuperación completa de la FEVI que dejaron de tomar inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina o bloqueadores  $\beta$  no informó de un nuevo deterioro de la función del VI durante un seguimiento de 2 años. (50)

Si bien los pocos datos provenientes de estudios con resonancia magnética cardíaca no detectaron daño miocárdico persistente en mujeres con MCPP, (51) un estudio ecocardiográfico temprano de mujeres con función ventricular izquierda recuperada reveló una reserva contráctil disminuida en respuesta a la provocación con dobutamina, indicando la presencia de disfunción subclínica persistente, lo cual es apoyado por la observación de que las mujeres con FEy recuperada siguen teniendo un alto riesgo de recurrencia con embarazos posteriores. (52)

Juntos, estos datos sugieren que la recuperación celular y molecular puede retrasarse significativamente con respecto a la recuperación ecocardiográfica. Un enfoque razonable para la interrupción de los medicamentos en mujeres con una recuperación completa de la función del ventrículo izquierdo incluiría esperar unos meses después de que la función del ventrículo izquierdo se haya recuperado, retirar los medicamentos uno a la vez y proporcionar un estrecho seguimiento clínico y ecocardiográfico durante el proceso de interrupción, seguido mediante evaluación anual de la función del VI. (44)

## **CAPITULO III: MATERIALES Y METODOS**

### **3.1. TIPO DE INVESTIGACIÓN**

Estudio descriptivo, analítico.

### **3.2 DISEÑO DE LA INVESTIGACIÓN**

No experimental, retrospectivo.

### **3.3 PERIODO DE INVESTIGACIÓN**

1 de ABRIL del 2022 a 30 de Diciembre del 2022

### **3.4 CRITERIOS DE VALIDACION DE LA MUESTRA**

#### **3.4.1 Criterios de inclusión**

##### **Diseño:**

Incluiremos estudios de cohortes que informaran sobre la progresión natural de la enfermedad y estudios transversales que describan las complicaciones y los resultados en los últimos 5 años.

##### **Participantes:**

Mujeres con un diagnóstico de MCPP según la declaración de posición de la sociedad Europea de Cardiología (ESC).

##### **Medición de resultados:**

Inicialmente, estudiaremos las tendencias generales y específicas de edad y raza / etnia en la MCPP.

También examinamos las tendencias en la estratificación de riesgo para la selección de pacientes para la colocación de WCD.

La medida de resultado primaria de interés fueron los criterios para colocación de WCD y los beneficios y complicaciones del mismo en pacientes con MCPP.

### **3.4.2 Criterios de exclusión.**

- Mujeres que presentaron insuficiencia cardíaca antes del último mes de embarazo o mujeres que tenían más de 6 meses después del parto.
- Mujeres con MCPP y un embarazo posterior.
- Mujeres con enfermedades cardíacas preexistentes.
- Estudios en los que la población de estudio no sea únicamente MCPP y sus datos no puedan diferenciarse de otros pacientes con insuficiencia cardíaca de otras etiologías.

## **3.5 OPERACIONALIZACION DE LOS INSTRUMENTOS DE INVESTIGACION**

Formulario de recolección de datos

## **3.6 CONSIDERACIONES BIOÉTICAS**

Nuestro estudio respetará el derecho de autonomía que posee cada participante, también se mantendrá en anonimato los nombres de los pacientes. La recopilación de los datos se realizó a través de páginas web, publicaciones de revistas internacionales cuya información obtenida será de uso exclusivo solo para fines investigativo.

## **3.7. RECURSOS UTILIZADOS**

### **3.7.1. Recursos Humanos**

- Estudiante de postgrado de cardiología
- Tutor
- Internet

### **3.7.2. Recursos físicos**

- Computadora
- Papel bond
- Bolígrafos

- Programa estadístico

### **3.8. INSTRUMENTOS DE EVALUACIÓN O RECOLECCIÓN DE LA DATA.**

Este estudio se basa en artículos originales y de revisión sobre síndrome de MCPP que aparecieron en inglés a partir de 2017 y fueron recuperados mediante una búsqueda selectiva en PubMed/MEDLINE, Web of Science, Scopus y EBSCO Host, incluidos Academic Search Premier, Africa-Wide Information, Cumulative Index to Nursing and Allied Health Literature sobre diagnóstico, tratamiento e implante de WCD en pacientes con MCPP y los resultados de morbilidad y mortalidad.

## CAPITULO IV: RESULTADOS Y DISCUSION

El presente trabajo incluyó la revisión detallada de 6 artículos, predominantemente estudios de cohortes multicéntricos y metanálisis. La prevalencia de MCPP reportada es baja, lo que dificulta la realización de ensayo clínicos aleatorizados y, por otra parte, disminuye el poder estadístico de los resultados. Los estudios mencionados compararon diferentes enfoques que existen para determinar diagnóstico, tratamiento, uso de WCD y la mortalidad en estos pacientes, sin llegar a un acuerdo en cuanto a cuál es el manejo óptimo de los pacientes con MCPP.

En el estudio de Presentación clínica, manejo y resultados a los 6 meses en mujeres con miocardiopatía periparto del registro ESC EORP de la Sociedad Europea de Cardiología (ESC), se propusieron describir la presentación clínica, el manejo y los resultados a los 6 meses en mujeres con miocardiopatía periparto a nivel mundial. A tal fin, en 2011 convocaron a más de 100 sociedades y miembros afiliados a la Sociedad Europea de Cardiología (ESC) para contribuir a un registro global sobre MCPP, bajo los auspicios del Programa de Investigación ESC EURObservational. (53)

El registro incluyó 739 mujeres de 49 países, de Europa (33 %), África (29 %), Asia-Pacífico (15 %) y Oriente Medio (22 %). La edad media fue de  $31 \pm 6$  años, la fracción de eyección del ventrículo izquierdo (FEVI) media fue de  $31 \pm 10\%$ , y el 10% había tenido un embarazo previo complicado con MCPP. El inicio de los síntomas ocurrió con mayor frecuencia dentro del mes posterior al parto (44 %). En el momento del diagnóstico, el 67 % de los pacientes tenían síntomas graves (NYHA III/IV) y el 67 % tenía una FEVI  $\leq 35$  %. El 15% recibió bromocriptina, con una variación regional significativa (Europa 15 %, África 26 %, Asia-Pacífico 8 %, Medio Oriente 4 %,  $p < 0,001$ ). (53)

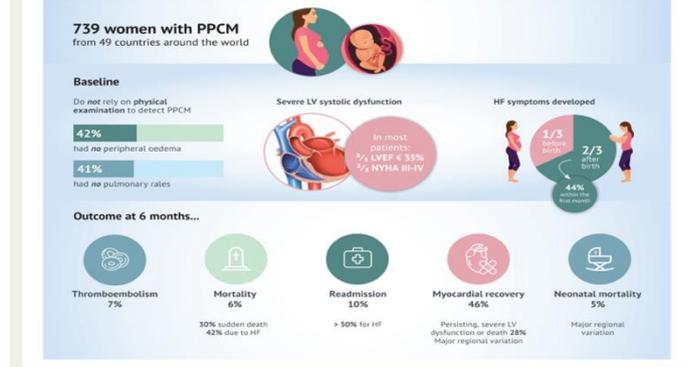


Figura 2. Resumen de Resultados del estudio, tomado de Presentación clínica, manejo y resultados a los 6 meses en mujeres con miocardiopatía periparto: un registro ESC EORP. (53)

El seguimiento estuvo disponible en 598 mujeres (81%). La mortalidad a los seis meses fue del 6 % en promedio, siendo la más baja en Europa (4 %) y la más alta en Oriente Medio (10 %). La mayoría de las muertes se debieron a insuficiencia cardíaca (42%) o muerte súbita (30%). El reingreso por cualquier motivo ocurrió en el 10% (con poco más de la mitad de estos por insuficiencia cardíaca) y eventos tromboembólicos en el 7%. La recuperación del miocardio (FEVI > 50 %) se produjo solo en el 46 %, con mayor frecuencia en Asia-Pacífico (62 %) y con menor frecuencia en Oriente Medio (25 %). La muerte neonatal ocurrió en el 5% con una marcada variación regional (Europa 2%, Medio Oriente 9%). (53)

Un estudio de Disparidades raciales y étnicas sobre shock cardiogénico (SC) como complicación de la MCPP tuvo como objetivo evaluar las tendencias temporales en la incidencia de SC en pacientes hospitalizados con MCPP y estratificados por raza y etnia a fin de investigar las diferencias raciales y étnicas en la mortalidad hospitalaria, el uso de soporte circulatorio mecánico (MCS) y el requerimiento de trasplante cardíaco (TH). (54)

De 55.804 pacientes hospitalizados con MCPP, 1945 pacientes tuvieron SC, incluidos 947 pacientes afroamericanos, 236 pacientes hispanos y 702 pacientes de raza blanca, lo que se traduce en una tasa de incidencia de 35 eventos de SC por 1000 pacientes con MCPP. (54)

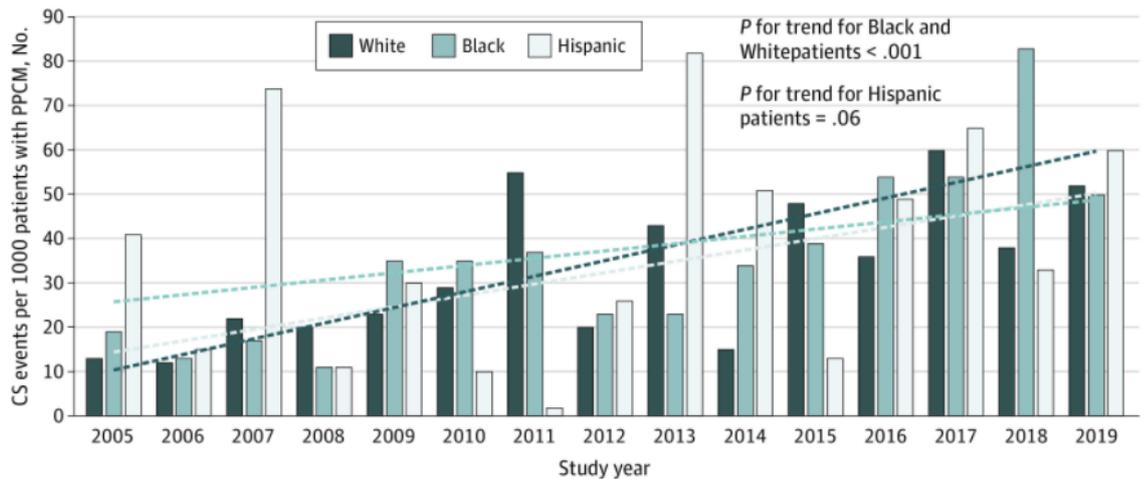


Figura 3. Tendencias temporales en las tasas de incidencia de shock cardiogénico (SC) entre pacientes con miocardiopatía periparto (PPCM) en los 3 grupos raciales y étnicos, 2005-2019. Tomado de Disparidades raciales y étnicas en las tendencias y los resultados del shock cardiogénico que complica la MCPP. (54)

La edad media (DE) fue de  $31 \pm 9$  años. Los pacientes de raza negra y los pacientes hispanos tuvieron una tasa de incidencia de SC más elevada (39 eventos por 1000 pacientes con MCPP) en comparación con los pacientes de raza blanca (33 eventos por 1000 pacientes con MCPP). Las tasas de incidencia de CS aumentaron significativamente en todas las razas y etnias durante el período de estudio. En general, las probabilidades de desarrollar SC fueron mayores en pacientes de raza negra (ORa, 1,17 [IC del 95 %, 1,15-1,57];  $P < 0,001$ ) e hispanos (ORa, 1,37 [IC del 95 %, 1,17-1,59];  $P < 0,001$ ) en comparación con los pacientes de raza blanca durante el período de estudio. (54)

Estos grupos tuvieron una mortalidad hospitalaria mayor comparados con los pacientes de raza blanca, a pesar del mayor uso de soporte circulatorio mecánico. (54)

En un estudio alemán, multicéntrico y retrospectivo, sobre el riesgo de arritmia potencialmente mortal en pacientes con diagnóstico reciente de MCPP y  $FE \leq 35\%$  que recibieron una chaleco desfibrilador (WCD), fueron incluidas 49 mujeres con un seguimiento medio fue de 15 años  $\pm 10$  meses. La edad media fue de  $33 \pm 5$  años, la paridad de  $2,1 \pm 1,6$ , la FEVI del  $21 \pm 7\%$ , y la clase funcional de la NYHA de

3,4 ± 0,7. El tiempo medio de uso de chaleco desfibrilador fue de 120 ± 106 días, el tiempo medio de uso por día fue de 21,4 ± 3,3 h. Seis que representa el 12% pacientes del estudio presentaron ocho taquiarritmias ventriculares durante el período de uso del WCD: ocurrieron cinco episodios de FV, dos taquicardias ventriculares (TV) sostenidas y una TV no sostenida. (55)

Todos los pacientes recibieron un chaleco desfibrilador (WCD) y se les indicó que lo usaran continuamente hasta la reevaluación. El tiempo de uso acumulativo de WCD para todos los pacientes suma más de 15 años-paciente de experiencias (5838 días). (55)

El principal hallazgo de este estudio fue importante cantidad de episodios de FV y arritmias ventriculares potencialmente mortales en pacientes con MCPP de diagnóstico reciente y FEVI reducida. Durante el período de uso de WCD de aproximadamente 3 a 6 meses, se observaron episodios de FV, TV sostenida y TV no sostenida en el 12 % de los pacientes, lo que confirma un mayor riesgo de arritmias durante etapas tempranas de la enfermedad . (55)

En el estudio Perfil clínico y predictores de complicaciones en la miocardiopatía periparto se propuso identificar los predictores de eventos adversos mayores (MAE) asociados a MCPP. Esta revisión retrospectiva y análisis de datos clínicos de 182 pacientes con MCPP, 46 pacientes tuvieron uno o mas predictores de eventos adversos mayores de MCPP, que se consideran incluido muerte (13), trasplante cardíaco (11), soporte circulatorio temporal (4), paro cardiopulmonar (6), edema pulmonar fulminante (17), complicaciones tromboembólicas (4) e implante de desfibrilador o marcapasos (10). (15)

El diagnóstico de PPCM se retrasó mas de una semana en el 48 % de los pacientes con predictores de eventos adversos mayores para MCPP que precedió al diagnóstico en el 50 % de estos pacientes. Siete (32%) de los pacientes sobrevivientes que tenían MAE y no se sometieron a un trasplante de corazón quedaron con daño cerebral residual. Los predictores significativos de MAE fueron: fracción de eyección del ventrículo izquierdo ≤ 25% (HR 4,20, IC 2,04-8,64) y raza no caucásica (HR 2,16, IC 1,17-3,97). (15)

En un metanálisis sobre 18 estudios que incluyó un total de 1047 pacientes con MCPP, de los cuales 520 (50 %) correspondieron al grupo con recuperación de la función VI y 526 (50 %) en el grupo sin recuperación, se investigó si los parámetros ecocardiográficos basales y los marcadores clínicos y paraclínicos podían predecir la recuperación de la función ventricular en estos pacientes. (56)

En la mayoría de los estudios, la FEVI inicial se asoció estadísticamente con la probabilidad de recuperación, lo que sugiere que es un predictor potencial del resultado en la MCPP. Sin embargo, la FE inicial no fue estadísticamente diferente en los dos grupos tanto en los que recuperaron la FE como lo que no lo lograron, mientras que los valores de FEVI a los 2-3 meses del diagnóstico sí fueron capaces de predecir la recuperación. Los valores de seguimiento de FEVI después de 6 meses fueron notablemente más altos en los pacientes recuperados que en los pacientes no recuperados. Esto es de esperar porque la mayoría de los casos de recuperación ocurren hasta 6 meses después del parto. (56)

De las 11 variables elegidas 6 se asociaron con la recuperación de MCPP. Los parámetros ecocardiográficos basales [fracción de eyección del ventrículo izquierdo (FEVI) (OR = 4,84 [2,53; 9,26]), diámetro telediastólico del ventrículo izquierdo (OR = 3,67 [2,58; 5,23]), diámetro telesistólico del ventrículo izquierdo (OR = 3,99 [2,27; 7,02]) y el acortamiento fraccional (OR = 6,14 [1,81; 20,85])] fueron fuertes predictores de recuperación de PPCM. La presión arterial sistólica (OR = 2,16 [1,38; 3,38]) y la presión arterial diastólica (OR = 2,06 [1,07; 3,96]) en el momento del diagnóstico también se asociaron con la recuperación. (56)

En un estudio, además del tratamiento estándar para la insuficiencia cardíaca, al momento inicial del diagnóstico utilizó en el 86 % de los pacientes bromocriptina o carbergolina, bloqueadores de la liberación de prolactina, ambos agonistas del receptor D2 de dopamina, en combinación con al menos anticoagulación profiláctica según el protocolo BOARD (Bromocriptina, Fármacos orales para la insuficiencia cardíaca, Anticoagulación, relajantes y diuréticos). Otros 2 pacientes que no habían mejorado con el tratamiento estándar recibieron bromocriptina después de un retraso de 4 a 7 meses, y en 1 paciente cuya FEVI se mantuvo estable entre el 42 % y el 47 % durante el seguimiento. El paciente restante mejoró su FEVI

del 17 % a los 7 meses a una FEVI del 43 % a los 12 meses, y a una FEVI del 60 % a los 5 años de seguimiento.(57)

A los 6 meses de seguimiento, hubo recuperación total del ventrículo izquierdo en el 48 %, recuperación parcial en el 36 % y ausencia de recuperación en el 16 %. Dos pacientes con insuficiencia cardíaca terminal necesitaron un DAVI y ningún paciente había muerto. En el seguimiento de 1 año ( n = 50), hubo recuperación cardíaca completa en el 60 %, recuperación parcial en el 28 % y ninguna recuperación en el 12 %. (57)

A los 5 años de seguimiento ( n = 60), la tasa de pacientes con recuperación cardíaca total había aumentado aún más hasta el 72 %, mientras que la tasa de pacientes con recuperación parcial (23 %) o sin recuperación (5 %) había disminuido ligeramente ( Figura 2C ). La FEVI media había mejorado aún más hasta el  $54 \pm 7\%$  ( n = 58), aunque sin alcanzar significación estadística ( P = 0,0561). Dos de los tres pacientes sin recuperación cardíaca necesitaron un DAVI, de los cuales uno falleció durante el seguimiento. (57)

En el momento del diagnóstico, el 98 % de los pacientes recibieron un tratamiento estándar para la insuficiencia cardíaca, incluidos betabloqueantes (BB) y/o inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (ACE), bloqueadores de los receptores de angiotensina (ARB) y/o antagonistas de los receptores de mineralocorticoides (MRA) por parte de su médico tratante según las guías de la ESC. (57)

A los 6 meses de seguimiento, el 80 % (36 de 45 pacientes) y al año de seguimiento, el 75 % (30 de 40 pacientes) recibieron terapia combinada que incluía BB, inhibidores de la ECA/ARB y ARM. A los 5 años de seguimiento, el 30 % no tenía medicación para la insuficiencia cardíaca, mientras que el 70 % (46 de 66 pacientes) tomaba al menos un fármaco (64 % BB, 59 % inhibidores de la ECA/ARB y 24 % MRA). En particular, a los 5 años de seguimiento, el 50 % de los pacientes recibieron su medicación por otras indicaciones además de la insuficiencia cardíaca, como hipertensión arterial o arritmias cardíacas. (57)

Nueve pacientes recibieron WCD en el momento del diagnóstico debido a una FEVI marcadamente reducida ( $\leq 35\%$ ). Dos pacientes recibieron apropiadas y exitosas

debido a la fibrilación ventricular dentro de los 2 meses posteriores al diagnóstico inicial. En estos pacientes, la FEVI fue del 20% y 30%, respectivamente. (57)

Tres pacientes recibieron un DAI a los 11, 12 y 21 meses del diagnóstico y cinco pacientes necesitaron un TRC con desfibrilador cardioversor (TRC-D) a los 2, 7, 8, 17 y 54 meses del diagnóstico. El último paciente mejoró inicialmente a una FEVI de alrededor del 40 % antes de volver a deteriorarse. Esto explica por qué la TRC-D se implantó con retraso. (57)

Dos pacientes sufrieron disnea severa al final del embarazo que requirió cesárea urgente. Debido al shock cardiogénico refractario, recibieron oxigenación por membrana extracorpórea en configuración veno-arterial para la estabilización hemodinámica inicial. Ambos pacientes necesitaron un LVAD 2 y 9 semanas después del diagnóstico de PPCM. Uno de ellos falleció 3 años después por trombosis del DAVI e ictus consecutivo. El otro paciente también sufrió un derrame cerebral 4 años después del diagnóstico inicial. En total, la tasa de mortalidad fue del 2% en nuestra cohorte. (57)

## CAPÍTULO V: CONCLUSIONES

La MCPP es una enfermedad global que ocurre en todos los continentes en pacientes de todas las etnias. Se observan diversas diferencias regionales en las características clínicas y los resultados. Si bien la recuperación del miocardio ocurre en poco menos de la mitad de los pacientes, los eventos tromboembólicos y la muerte materna y neonatal siguen siendo comunes en estas mujeres jóvenes previamente sanas.

Muchos hallazgos resaltan disparidades raciales significativas en la mortalidad y la TH entre los pacientes hospitalizados con MCPP complicada con SC en los EE. UU. Se necesita más investigación para identificar los factores de disparidades raciales y étnicas para guiar las intervenciones para mejorar los resultados de los pacientes con MCPP. En general, el riesgo de mortalidad significativamente más alto en las pacientes negras e hispanas en comparación con las pacientes blancas es consistente con las disparidades raciales y étnicas demostradas en los resultados cardiovasculares entre las mujeres embarazadas y posparto con y sin MCPP.

Existen mayores probabilidades de mortalidad en los subgrupos de pacientes negros e hispanos con ingresos medios más bajos, ERC, obesidad y diabetes, lo que corrobora aún más la correlación positiva entre el nivel socioeconómico bajo y la mayor carga de comorbilidad cardiovascular y peores resultados, incluida la mortalidad en pacientes con shock cardiogénico.

Los dispositivos por MCS se utilizan en SC con compromiso hemodinámico severo refractario a la terapia médica, a veces como un puente a un dispositivo de asistancia vascular (VAD) o TH duradero. Se observan peores resultados de mortalidad en los pacientes negros e hispanos en comparación con los pacientes blancos, a pesar de las tasas de utilización de MCS relativamente más altas. Esta paradoja puede explicarse por una enfermedad más grave refractaria al beneficio de los dispositivos de soporte circulatorio entre los pacientes negros e hispanos con MCPP y SC.

La aplicación temprana de MCS se ha asociado con mejores tasas de mortalidad, y las pacientes negras a menudo son diagnosticadas con MCPP posparto tardío, con una FEVI

significativamente baja en el momento de la presentación, lo que puede afectar la efectividad clínica de los dispositivos MCS.

El riesgo es elevado para taquiarritmias ventriculares en pacientes con miocardiopatía coronaria progresiva recién diagnosticada y FEVI reducida. Se debe considerar un WCD durante 3 a 6 meses en estos pacientes para prevenir la muerte cardíaca súbita por taquiarritmias ventriculares.

La MCPP puede estar asociada con mortalidad o morbilidad grave y duradera y la incidencia de MAE es mayor en mujeres no caucásicas y en mujeres con fracción de eyección del ventrículo izquierdo  $\leq 25\%$ . El diagnóstico de MCPP a menudo se retrasa y es precedido por MAE por lo que se requiere una mayor conciencia de la MCPP para un diagnóstico temprano y una terapia agresiva en un intento de prevenir complicaciones. Los pacientes con MCPP que tienen una FEVI inicial más alta, diámetros ventriculares izquierdos más bajos y niveles de presión arterial más altos tienen una mayor probabilidad de recuperarse de MCPP.

La MCPP tratado con terapia estándar para la insuficiencia cardíaca, agonistas del receptor de dopamina D2 y anticoagulación muestra una tasa de recuperación alta y estable a largo plazo con baja mortalidad a los 5 años de seguimiento. Sin embargo, fueron frecuentes el uso prolongado de medicación cardiovascular, la hipertensión persistente o de novo y las arritmias.

## Capítulo V: RECOMEDACIONES

- El manejo de pacientes con riesgo de desarrollar MCPP debe hacerse por de forma conjunta entre el Ginecologo-obstetra y el Medico Cardiólogo, tomando en cuenta que existen mayores probabilidades de mortalidad en los subgrupos de pacientes negros e hispanos con ingresos medios más bajos, ERC, obesidad y diabetes.
- En todo paciente con sospecha de MCPP se recomienda realizar al menos seis marcadores que se asociaron con la recuperación que incluye; parámetros ecocardiográficos basales: fracción de eyección del ventrículo izquierdo (FEVI), diámetro telediastólico del ventrículo izquierdo, diámetro telesistólico del ventrículo izquierdo y el acortamiento fraccional. Además la presión arterial sistólica y la presión arterial diastólica en el momento del diagnóstico también se asocian con la recuperación
- Nuestros datos respaldan las pautas actuales que recomiendan la medicación estándar para la insuficiencia cardíaca combinada con agonistas del receptor de dopamina D2 y la terapia adecuada con dispositivos cardíacos cuando esté indicado. Se necesitan más datos para aclarar el beneficio potencial de los agonistas del receptor D2 de dopamina y el uso más amplio de herramientas para salvar vidas, como WCD y MCS en pacientes con MCPP.
- Se recomienda realizar más estudios tipo metanálisis o cohortes multicéntricos que aporten información sobre la MCPP.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Sliwa K, Anthony J. Late maternal deaths: A neglected responsibility. *Lancet* [Internet]. 2016;387(10033):2072–3. Available from: [http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(16\)30391-9](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(16)30391-9)
2. Bauersachs J, König T, van der Meer P, Petrie MC, Hilfiker-Kleiner D, Mbakwem A, et al. Pathophysiology, diagnosis and management of peripartum cardiomyopathy: a position statement from the Heart Failure Association of the European Society of Cardiology Study Group on peripartum cardiomyopathy. *Eur J Heart Fail*. 2019;21(7):827–43.
3. Bauersachs J, Arrigo M, Hilfiker-Kleiner D, Veltmann C, Coats AJS, Crespo-Leiro MG, et al. Current management of patients with severe acute peripartum cardiomyopathy: practical guidance from the Heart Failure Association of the European Society of Cardiology Study Group on peripartum cardiomyopathy. *Eur J Heart Fail*. 2016;18(9):1096–105.
4. Sliwa K, Hilfiker-Kleiner D, Petrie MC, Mebazaa A, Pieske B, Buchmann E, 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 Heart Fail*. 2010;12(8):767–78.
5. Duncker D, Haghikia A, König T, Hohmann S, Gutleben KJ, Westenfeld R, 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*. 2014;16(12):1331–6.
6. Blauwet LA, Libhaber E, Forster O, Tibazarwa K, Mebazaa A, Hilfiker-Kleiner D, et al. Predictors of outcome in 176 South African patients with peripartum cardiomyopathy. *Heart*. 2012;99(5):308–13.
7. Goldberger JJ, Cain ME, Hohnloser SH, Kadish AH, Knight BP, Lauer MS, et al. American Heart Association/American College of Cardiology Foundation/Heart Rhythm Society Scientific Statement on Noninvasive Risk Stratification Techniques for Identifying Patients at Risk for Sudden Cardiac Death. A Scientific Statement From the American Heart Association Council on Clinical Cardiology Committee on Electrocardiography and Arrhythmias and Council on Epidemiology and Prevention. *Heart Rhythm*. 2008;5(10).

8. McNamara DM, Elkayam U, Alharethi R, Damp J, Hsich E, Ewald G, et al. Clinical Outcomes for Peripartum Cardiomyopathy in North America: Results of the IPAC Study (Investigations of Pregnancy-Associated Cardiomyopathy). *J Am Coll Cardiol*. 2015;66(8):905–14.
9. Saltzberg MT, Szymkiewicz S, Bianco NR. Characteristics and outcomes of peripartum versus nonperipartum cardiomyopathy in women using a wearable cardiac defibrillator. *J Card Fail* [Internet]. 2012;18(1):21–7. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.cardfail.2011.09.004>
10. Mielniczuk LM, Williams K, Davis DR, Tang ASL, Lemery R, Green MS, et al. Frequency of Peripartum Cardiomyopathy. *Am J Cardiol*. 2006;97(12):1765–8.
11. Kao DP, Hsich E, Lindenfeld JA. Characteristics, adverse events, and racial differences among delivering mothers with peripartum cardiomyopathy. *JACC Hear Fail* [Internet]. 2013;1(5):409–16. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jchf.2013.04.011>
12. Jessup M, Abraham WT, Casey DE, Feldman AM, Francis GS, Ganiats TG, et al. 2009 focused update: ACCF/AHA guidelines for the diagnosis and management of heart failure in adults: A report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on practice guidelines: Developed in collaboration with the International Society for Heart and Lung Transplantation. *Circulation*. 2009;119(14):1977–2016.
13. Safirstein JG, Ro AS, Grandhi S, Wang L, Fett JD, Staniloae C. Predictors of left ventricular recovery in a cohort of peripartum cardiomyopathy patients recruited via the internet. *Int J Cardiol*. 2012;154(1):27–31.
14. Duran N, Günes H, Duran I, Biteker M, Özkan M. Predictors of prognosis in patients with peripartum cardiomyopathy. *Int J Gynecol Obstet*. 2008;101(2):137–40.
15. Goland S, Modi K, Bitar F, Janmohamed M, Mirocha JM, Czer LSC, et al. Clinical Profile and Predictors of Complications in Peripartum Cardiomyopathy. *J Card Fail* [Internet]. 2009;15(8):645–50. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.cardfail.2009.03.008>
16. Duncker David MD, Veltmann Christian MD. The Wearable Cardioverter/Defibrillator – Toy Or Tool? *J Atr Fibrillation* [Internet]. 2016;8(6):1367. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5089470/>
17. Hilfiker-Kleiner D, Haghikia A, Nonhoff J, Bauersachs J. Peripartum cardiomyopathy: Current management and future perspectives. *Eur Heart J*. 2015;36(18):1090–7.

18. Sliwa K, Mebazaa A, Hilfiker-Kleiner D, Petrie MC, Maggioni AP, Laroche C, et al. Clinical characteristics of patients from the worldwide registry on peripartum cardiomyopathy (PPCM): EURObservational Research Programme in conjunction with the Heart Failure Association of the European Society of Cardiology Study Group on PPCM. *Eur J Heart Fail.* 2017;19(9):1131–41.
19. Kolte D, Khera S, Aronow WS, Palaniswamy C, Mujib M, Ahn C, et al. Temporal trends in incidence and outcomes of peripartum cardiomyopathy in the United States: A nationwide population-based study. *J Am Heart Assoc.* 2014;3(3):1–14.
20. Irizarry OC, Levine LD, Lewey J, Boyer T, Riis V, Elovitz MA, et al. Comparison of clinical characteristics and outcomes of peripartum cardiomyopathy between African American and non-African American women. *JAMA Cardiol.* 2017;2(11):1256–60.
21. Kamiya CA, Kitakaze M, Ishibashi-Ueda H, Nakatani S, Murohara T, Tomoike H, et al. Different characteristics of peripartum cardiomyopathy between patients complicated with and without hypertensive disorders: Results from the Japanese nationwide survey of peripartum cardiomyopathy. *Circ J.* 2011;75(8):1975–81.
22. Lee S, Cho GJ, Park GU, Kim LY, Lee TS, Kim DY, et al. Incidence, Risk Factors, and Clinical Characteristics of Peripartum Cardiomyopathy in South Korea. *Circ Hear Fail.* 2018;11(4).
23. Stapel B, Kohlhaas M, Ricke-Hoch M, Haghikia A, Erschow S, Knuuti J, et al. Low STAT3 expression sensitizes to toxic effects of  $\beta$ -adrenergic receptor stimulation in peripartum cardiomyopathy. *Eur Heart J.* 2017;38(5):349–61.
24. Sliwa K, Mayosi BM. Recent advances in the epidemiology, pathogenesis and prognosis of acute heart failure and cardiomyopathy in Africa. *Heart.* 2013;99(18):1317–22.
25. Haghikia A, Podewski E, Libhaber E, Labidi S, Fischer D, Roentgen P, et al. Phenotyping and outcome on contemporary management in a German cohort of patients with peripartum cardiomyopathy. *Basic Res Cardiol.* 2013;108(4).
26. Forster O, Hilfiker-Kleiner D, Ansari AA, Sundstrom JB, Libhaber E, Tshani W, et al. Reversal of IFN- $\gamma$ , oxLDL and prolactin serum levels correlate with clinical improvement in patients with peripartum cardiomyopathy. *Eur J Heart Fail.* 2008;10(9):861–8.
27. Halkein J, Tabruyn SP, Ricke-Hoch M, Haghikia A, Nguyen NQN, Scherr M, et al. MicroRNA-146a is a therapeutic target and biomarker for peripartum cardiomyopathy. *J*

- Clin Invest. 2013;123(5):2143–54.
28. Haghikia A, Kaya Z, Schwab J, Westenfeld R, Ehlermann P, Bachelier K, et al. Evidence of autoantibodies against cardiac troponin I and sarcomeric myosin in peripartum cardiomyopathy. *Basic Res Cardiol*. 2015;110(6).
  29. Brar SS, Khan SS, Sandhu GK, Jorgensen MB, Parikh N, Hsu JWY, et al. Incidence, Mortality, and Racial Differences in Peripartum Cardiomyopathy. *Am J Cardiol*. 2007;100(2):302–4.
  30. Gentry MB, Dias JK, Luis A, Patel R, Thornton J, Reed GL. African-American Women Have a Higher Risk for Developing Peripartum Cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol* [Internet]. 2010;55(7):654–9. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jacc.2009.09.043>
  31. 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(18):1715–23.
  32. Ntusi NBA, 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(8):1–13.
  33. Melchiorre K, Sutherland GR, Baltabaeva A, Liberati M, Thilaganathan B. Maternal cardiac dysfunction and remodeling in women with preeclampsia at term. *Hypertension*. 2011;57(1):85–93.
  34. Elkayam U. Clinical characteristics of peripartum cardiomyopathy in the United States: Diagnosis, prognosis, and management. *J Am Coll Cardiol* [Internet]. 2011;58(7):659–70. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jacc.2011.03.047>
  35. Arany ZP, Walker CM, Wang L. Case 22-2014. *N Engl J Med*. 2014;371(3):261–9.
  36. Hibbard JU, Lindheimer M, Lang RM. A modified definition for peripartum cardiomyopathy and prognosis based on echocardiography. *Obstet Gynecol*. 1999;94(2):311–6.
  37. Chaggar PS, Shaw SM, Williams SG. Is Foxglove Effective in Heart Failure? *Cardiovasc Ther*. 2015;33(4):236–41.
  38. Cleland JGF, Cullington D. Editorial: Digoxin Quo Vadis? *Circ Hear Fail*. 2009;2(2):81–5.

39. Biteker M, Duran NE, Kaya H, Gündüz S, Tanboğa HI, Gökdeniz T, et al. Effect of levosimendan and predictors of recovery in patients with peripartum cardiomyopathy, a randomized clinical trial. *Clin Res Cardiol*. 2011;100(7):571–7.
40. Hilfiker-Kleiner D, Kaminski K, Podewski E, Bonda T, Schaefer A, Sliwa K, et al. A Cathepsin D-Cleaved 16 kDa Form of Prolactin Mediates Postpartum Cardiomyopathy. *Cell*. 2007;128(3):589–600.
41. Gaziano JM, Cincotta AH, O’Connor CM, Ezrokhi M, Rutty D, Ma ZJ, et al. Randomized clinical trial of quick-release bromocriptine among patients with type 2 diabetes on overall safety and cardiovascular outcomes. *Diabetes Care*. 2010;33(7):1503–8.
42. Francis GS, Parks R, Cohn JN. The effects of bromocriptine in patients with congestive heart failure. *Am Heart J*. 1983;106(1 PART 1):100–6.
43. Zunino MED, Schuger C, Lahiri M. High Rate of Ventricular Arrhythmias in Women With Peripartum Cardiomyopathy and Implanted Cardioverter Defibrillators. *J Am Coll Cardiol* [Internet]. 2014;63(12):A313. Available from: [http://dx.doi.org/10.1016/S0735-1097\(14\)60313-2](http://dx.doi.org/10.1016/S0735-1097(14)60313-2)
44. Arany Z, Elkayam U. Peripartum cardiomyopathy. *Circulation*. 2016;133(14):1397–409.
45. Su TW, Tseng YH, Wu TI, Lin PJ, Wu MY. Extracorporeal life support in adults with hemodynamic collapse from fulminant cardiomyopathies: the chance of bridging to recovery. *ASAIO J*. 2014;60(6):664–9.
46. Gunderson EP, Croen LA, Chiang V, Yoshida CK, Walton D, Go AS. Epidemiology of peripartum cardiomyopathy: Incidence, predictors, and outcomes. *Obstet Gynecol*. 2011;118(3):583–91.
47. Loyaga-Rendon RY, Pamboukian S V., Tallaj JA, Acharya D, Cantor R, Starling RC, et al. Outcomes of patients with peripartum cardiomyopathy who received mechanical circulatory support data from the interagency registry for mechanically assisted circulatory support. *Circ Hear Fail*. 2014;7(2):300–9.
48. 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* [Internet]. 2011;17(5):426–30. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.cardfail.2011.01.007>

49. Elkayam U. Risk of subsequent pregnancy in women with a history of peripartum cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol.* 2014;64(15):1629–36.
50. Amos AM, Jaber WA, Russell SD. Improved outcomes in peripartum cardiomyopathy with contemporary. *Am Heart J.* 2006;152(3):509–13.
51. Mouquet F, Lions C, Groote P, Bouabdallaoui N, Willoteaux S, Dagorn J, et al. Characterisation of peripartum cardiomyopathy by cardiac magnetic resonance imaging. *Eur Radiol.* 2008;18(12):2765–9.
52. Lampert MB, Weinert L, Hibbard J, Korcarz C, Lindheimer M, Lang RM. Contractile reserve in patients with peripartum cardiomyopathy and recovered left ventricular function. *Am J Obstet Gynecol.* 1997;176(1 I):189–95.
53. Sliwa K, Petrie MC, Van Der Meer P, Mebazaa A, Hilfiker-Kleiner D, Jackson AM, et al. Clinical presentation, management, and 6-month outcomes in women with peripartum cardiomyopathy: An ESC EORP registry. *Eur Heart J.* 2020;41(39):3787–97.
54. Olanipekun T, Abe T, Effoe V, Egbuche O, Mather P, Echols M, et al. Racial and Ethnic Disparities in the Trends and Outcomes of Cardiogenic Shock Complicating Peripartum Cardiomyopathy. *JAMA Netw open [Internet].* 2022;5(7):e2220937. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/35788668> <http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=PMC9257562>
55. Duncker D, Westenfeld R, Konrad T, Pfeffer T, Correia de Freitas CA, Pfister R, et al. Risk for life-threatening arrhythmia in newly diagnosed peripartum cardiomyopathy with low ejection fraction: a German multi-centre analysis. *Clin Res Cardiol.* 2017;106(8):582–9.
56. Attar A, Hosseinpour H, Kheshti F. Prognostic value of various markers in recovery from peripartum cardiomyopathy : a systematic review and. 2022;
57. Moulig V, Pfeffer TJ, Ricke-Hoch M, Schlothauer S, Koenig T, Schwab J, et al. Long-term follow-up in peripartum cardiomyopathy patients with contemporary treatment: low mortality, high cardiac recovery, but significant cardiovascular co-morbidities. *Eur J Heart Fail.* 2019;21(12):1534–42.