



Trabajo Fin de Grado
Grado en Medicina

MIOCARDIOPATÍA PERIPARTO LA GRAN DESCONOCIDA DE LAS INSUFICIENCIAS CARDIACAS

Autor:

Laura Costa Pérez

Director:

Francisco Javier Boveda

RESUMEN

La miocardiopatía periparto (MPP) es un tipo de insuficiencia cardíaca idiopática, definida como un cuadro sindrómico, que afecta a mujeres entre la última parte de la gestación y el puerperio temprano. Su importancia radica en que dicho síndrome puede tener un pronóstico potencialmente fatal tanto para la madre como para el niño, al poder generar una alta morbimortalidad para ambos.

Por fortuna, su incidencia es extremadamente baja, por lo que los conocimientos que tenemos sobre ella son muy escasos y basados en series de casos clínicos.

Gracias a los últimos descubrimientos en la fisiopatología y a los avances actuales en técnicas diagnósticas, el tratamiento y pronóstico es algo mejor, si bien sigue siendo controvertido.

Haciendo referencia a esta entidad de gran relevancia en la patología obstétrica, presentamos 3 casos que precisaron traslado al Servicio de Cardiología durante el año 2015, por debutar con un cuadro compatible con edema agudo de pulmón, confirmándose posteriormente el diagnóstico de insuficiencia cardíaca secundaria a una disfunción sistólica del ventrículo izquierdo.

Palabras clave: cardiopatía periparto, bromocriptina, prolactina, fallo cardíaco, biomarcadores.

ÍNDICE

1. OBJETIVOS.....	1
2. MATERIAL Y MÉTODOS	1
3. INTRODUCCIÓN	2
4. RESULTADOS: EXPOSICIÓN DE CASOS CLÍNICOS.....	2
4.1 PRIMER CASO	3
4.2 SEGUNDO CASO	5
4.3 TERCER CASO	8
5. DISCUSIÓN.....	14
5.1 INCIDENCIA	15
5.2 ETIOLOGÍA.....	16
5.3 FACTORES DE RIESGO-PACIENTE TIPO	19
5.4 FISIOPATOLOGÍA vs NUEVOS HORIZONTES.....	19
5.5 ANATOMÍA PATOLÓGICA	23
5.6 DIAGNÓSTICO	23
5.6.1 Presentación clínica	24
5.6.2 Técnicas de imagen	26
5.6.3 Biomarcadores	27
5.7 TRATAMIENTO	30
5.7.1 ¿En qué momento del tratamiento nos encontramos?	31
5.7.1.1 Tratamiento agudo.....	31
5.7.1.2 Trasplante cardiaco.....	33
5.7.1.3 Tratamiento crónico.....	34
5.7.2 ¿Cuándo se diagnostica?	34
5.7.2.1 Manejo de la MPP diagnosticada antes del parto.....	34
5.7.2.2 Manejo de la MPP diagnosticada tras el parto.....	35
5.7.3 Duración del tratamiento	36
5.8 EL PARTO	39
5.9 LA LACTANCIA	39
5.10 GESTACIONES POSTERIORES	40
5.11 PRONÓSTICO	42
6. CONCLUSIONES	43
7. BIBLIOGRAFÍA	45
8. ANEXOS.....	48
8.1 ANEXO 1.....	48
8.2 ANEXO 2.....	50
8.3 ANEXO 3.....	51

1. OBJETIVOS

A raíz de los tres casos clínicos acontecidos en el Hospital Universitario de Basurto y de realizar una revisión minuciosa de la literatura sobre el tema, los objetivos de este trabajo son los siguientes:

- Brindar luz a la MPP, ya que aún siendo la segunda causa de muerte en mujeres embarazadas por patología cardíaca, existen numerosas incertidumbres entre los profesionales de cómo tratar a estas pacientes.
- Crear una guía de manejo de la MPP incluyendo cada uno de los tratamientos y fármacos recomendados dependiendo del periodo de aparición.
- Reflejar la utilidad de nuevas técnicas diagnósticas y terapéuticas que mejorarían el pronóstico de estas mujeres significativamente.

2. MATERIAL y MÉTODOS

Se exponen 3 casos clínicos acontecidos en el Hospital Universitario de Basurto durante el año 2015. Empleándolos como base se desglosa una revisión sobre el tema de la Miocardiopatía Periparto (MPP) haciendo especial hincapié en los últimos estudios relacionados con la fisiopatología, que abren nuevas estrategias terapéuticas y diagnósticas.

También se realizó una lectura sistemática en la base de datos de Pubmed.

La estrategia de búsqueda consistió en la combinación de terminos Mesh: ("Cardiomyopathies"[Mesh]) AND "Pregnancy"[Mesh]. Como filtros se utilizaron full text, review y 5 years and humans.

Con el fin de abarcar temas más específicos de la revisión se realizaron búsquedas secundarias con los términos: prolactina, bromocriptina, genética, tratamiento, entre otros.

El artículo titulado como "Pathophysiology and epidemiology of peripartum cardiomyopathy" de la revista Nature publicado en el 2013 fue utilizado como base en esta revisión bibliográfica.

Además de búsquedas en base de datos, también me he apoyado en la guía de la práctica clínica de la Sociedad Europea de Cardiología (ESC) para el tratamiento de enfermedades cardiovasculares durante el embarazo.

3. INTRODUCCIÓN

La miocardiopatía periparto es una enfermedad cardíaca congestiva de etiología desconocida, aunque las evidencias actuales sugieren causas autoinmunes o incluso infecciosas. La ventana de aparición es entre el tercer trimestre del embarazo hasta cinco meses después del parto.

Su diagnóstico se basa en cuatro criterios, que se describen a continuación:

- Desarrollo de insuficiencia cardíaca en el último trimestre de la gestación o en los cinco primeros meses del puerperio.
- Ausencia de una causa determinable de insuficiencia cardíaca.
- Ausencia de enfermedad cardíaca previa.
- Deterioro demostrable por ecocardiografía de la disfunción sistólica del ventrículo izquierdo.

Su incidencia se estima entre 1/3000-1/15000 gestaciones, con una mayor incidencia en países como Haití o Sudáfrica. Presenta una alta mortalidad, que varía entre un 25-50% y aumenta en los tres primeros meses postparto.

El 50% de los casos cursa con una mejoría de la sintomatología, de la función ventricular y se recuperan en los seis primeros meses del puerperio, sin embargo el 50% restante persiste con insuficiencia cardíaca y muere en pocos años. En los países con posibilidad de realizar trasplante cardíaco el pronóstico es lógicamente mejor. Presenta una recurrencia de entre un 50-80% en gestaciones sucesivas, llegando a alcanzar una mortalidad del 60% en estos casos.

4. RESULTADOS: EXPOSICIÓN DE CASOS CLÍNICOS

A continuación describimos las características clínicas, pruebas diagnósticas, tratamiento y evolución de los 3 pacientes con MPP ingresados en el Servicio de Cardiología del Hospital de Basurto durante el 2015-2016.

4.1 PRIMER CASO:

Junio 2016. Paciente de 29 años, de nacionalidad española, no cardiópata conocida y obesa. Durante su segunda gestación fue ingresada en el tercer trimestre en la Unidad de Embarazos de Alto Riesgo para mejor control de la preclampsia, que ya había padecido en la primera gestación. Tratada con Enoxaparina pero no bajo tratamiento con antihipertensivos. Parto eutócico sin incidencias.

A las 12 horas de dar a luz, ya en planta de obstetricia, comienza con disnea brusca con uso de musculatura accesoria y desaturación. Se decide trasladar al Servicio de Cardiología por semiología de EAP.

TA: 134/87 mmHg FC 105 lpm SatO₂ 85% con gafas nasales (GN) Sin signos de mala perfusión periférica. ECG: taquicardia sinusal. AQRX -15°, BRIDHH.

La RX de tórax mostraba cardiomegalia, infiltrados bilaterales de predominio medio-basal. No condensaciones.

En la ecografía el ventrículo izquierdo (VI) aparecía moderadamente dilatado, no hipertrófico con disfunción sistólica global moderada-severa. FEVI 30%. DTD 61mm. Cavidades derechas no dilatadas. No derrame pericárdico.

Con el diagnóstico de Miocardiopatía Periparto e insuficiencia ventricular aguda izquierda se le trasladó a la Unidad Coronaria para monitorización y vigilancia estrecha. Se inició tratamiento con Nitroglicerina y diurético iv con buena respuesta y desaparición de sintomatología congestiva. Se introduce tratamiento con Beta-bloqueantes, IECAs y Espironolactona con buena tolerancia, consiguiendo control de la TA y de la FC.

Permaneció 5 días en la Unidad Coronaria donde no se detectaron eventos arrítmicos significativos en telemetría. Ante buena situación clínica y hemodinámicamente estable es dada de alta a planta de Cardiología.

Una vez en planta su evolución fue favorable sin datos de Insuficiencia Cardíaca (IC) y con pauta de Carvedilol, Espironolactona y Ramipril. Dada su buena evolución se le dió de alta y se le citó en Consultas externas de Cardiología; Unidad de Insuficiencia cardíaca.

En la ecografía a los 3 meses del alta la FEVI era del 45% y a los 7 meses era del 52%.

A continuación las imágenes de las pruebas complementarias a la llegada al Servicio de Cardiología:

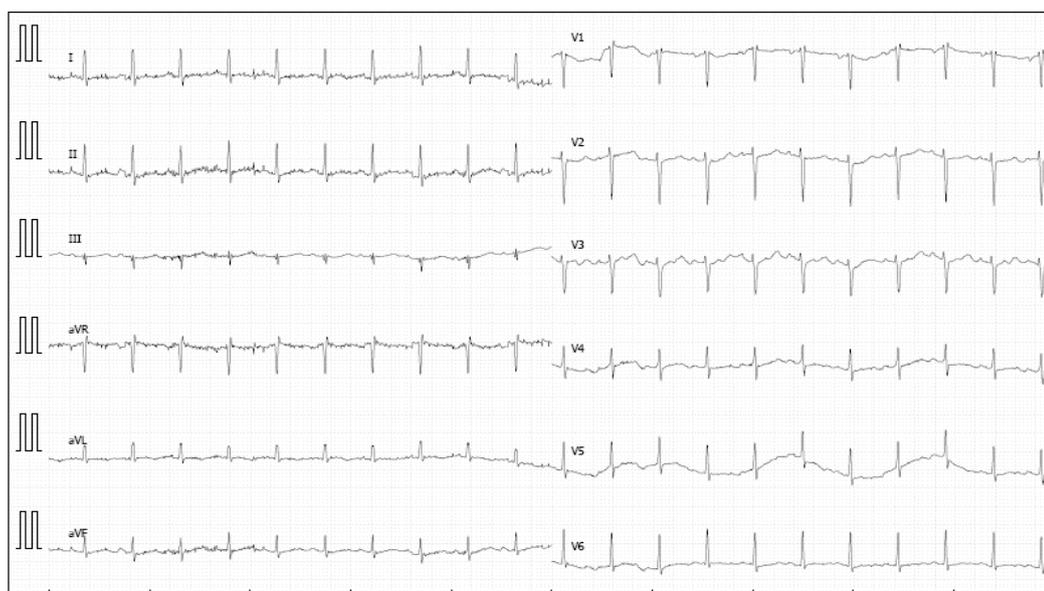
Foto A: ECG taquicardia sinusal. AQRX -15° , Bloqueo de rama izquierda del Haz de Hiss.

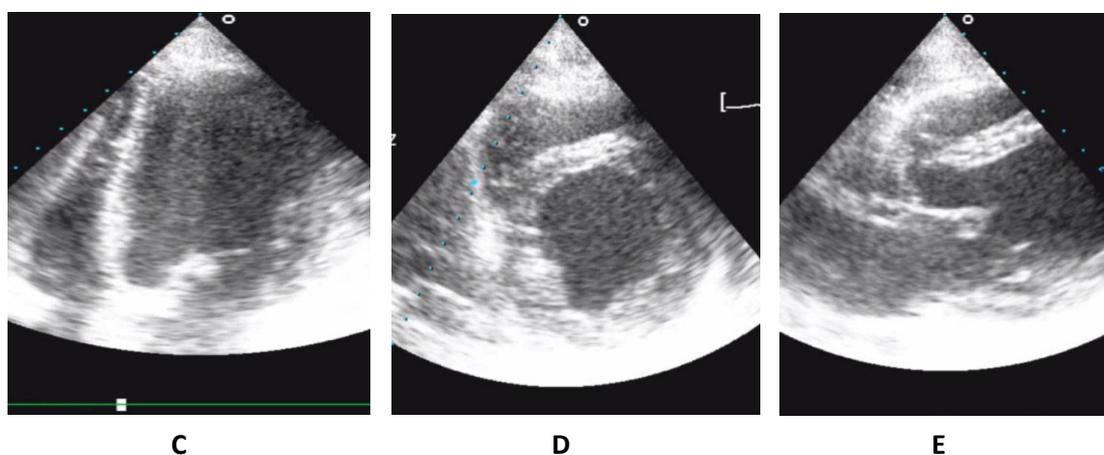
Foto B: RX de Tórax cardiomegalia, infiltrados bilaterales de predominio medio-basal. No condensaciones.

Foto C: Ecocardiograma eje largo centrado en cámaras ventriculares. FEVI 30%, imágenes trabeculares lumbales.

Foto D: Ecocardiograma eje corto centrado en VI, hipomotricidad de la pared libre. DTD: 61 mm.

Foto E: Ecocardiograma centrado en válvula mitral. Insuficiencia mitral leve-moderada.

**A**



4.2 SEGUNDO CASO:

Abril 2016. Paciente de 34 años, primeriza, de nacionalidad Española con embarazo gemelar, diagnosticada de eclampsia en el tercer trimestre y tratada con Labetalol y Enoxaparina. Parto por vía vaginal con fórceps que presisó tocolítics. La paciente fue dada de alta y a los 15 días acudió al Servicio de Urgencias por disnea de reposo, ortopnea y edemas en piernas.

TA: 114/88 mmHg FC 110 lpm. Sat O₂ 94% Polipneica. ECG: taquicardia sinusal. AQRS +45°. HAI.

La ecografía mostró un VI no hipertrófico, dilatado, con disfunción sistólica global severa por hipocinesia difusa. FEVI 28%. Cavidades derechas ligeramente dilatadas con presión pulmonar elevada (moderada). Trombo apical. Se le diagnosticó de

miocardiopatía periparto severa.

Se inició tratamiento con Heparina, IECAs, Furosemida, Carvedilol, Espironolactona, Ivabradina y dieta baja en sal. En la evolución se objetivó fracaso renal agudo por bajo gasto (prerrenal). Se inhibió la lactancia con Cabergolina. A pesar del tratamiento médico, la evolución no fue favorable.

Se le realizó una RMI cardíaca que mostraba unos ventrículos muy dilatados, disfunción biventricular muy severa con FEVI=12% y FEVD=19%. Las secuencias de realce precoz y tardío fueron normales.

Tras 20 días ingresada y con tratamiento médico a las mayores dosis posible, la paciente se encontraba hemodinámicamente estable y fue dada de alta, con controles muy frecuentes por la Unidad de Insuficiencia Cardíaca, con monitorización en su casa con Telemetría remota. En la ecografía a los 4 meses del alta la FEVI era del 45% y a los 9 meses era del 54% (límite baja normalidad).

Pruebas complementarias de la segunda paciente al ingreso en el servicio de Cardiología:

Foto A: ECG taquicardia sinusal. AQRS +45°. Hemibloqueo anterior incompleto.

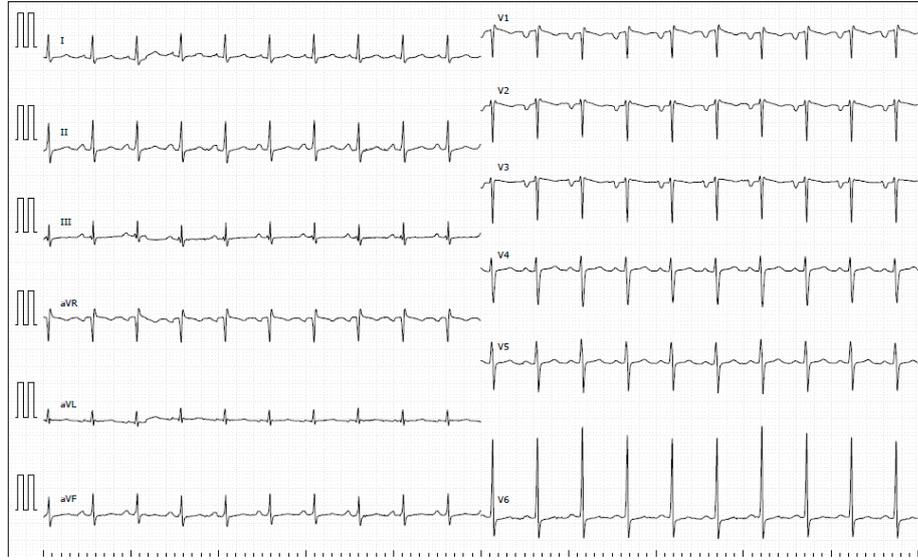
Foto B: RX de tórax PA cardiomegalia, derrame pleural derecho. Patrón intersticial en bases.

Foto C: Ecocardiograma 4 cámaras: DTD 63 mm, DTS 58 mm FEVI 28%. Imágenes trabeculares ventriculares, con trombo apical (0.6 x 0.7), con función sistólica global severamente deprimida por hipocinesia difusa.

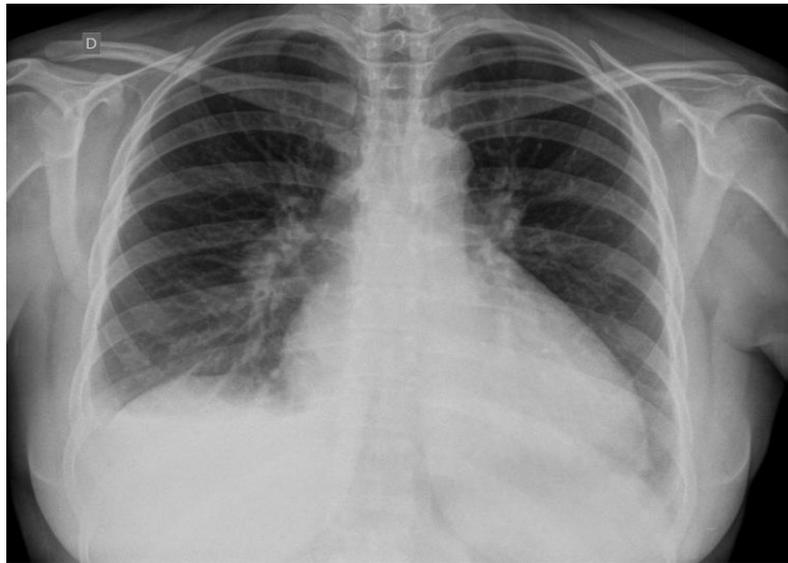
Foto D: Ecocardiograma en eje corto donde observamos hipomotricidad de todas las paredes del ventrículo izquierdo y trabéculas luminales.

Foto E: Eco-Doppler centrado en válvula mitral con regurgitación de carácter moderado.

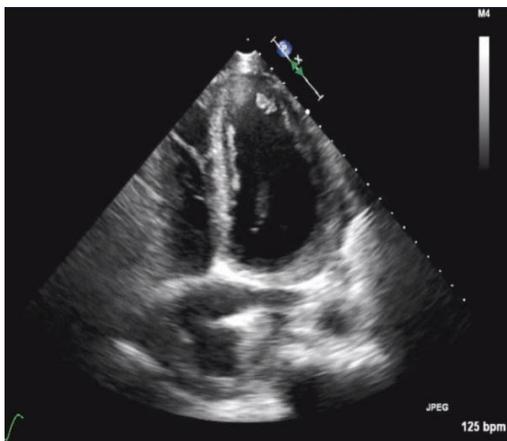
Foto F y G: RM de corazón: VI severamente dilatado con función sistólica global severamente deprimida por hipocinesia difusa: FEVI 12%. En las secuencias de realce precoz y tardío no se aprecian captaciones patológicas.



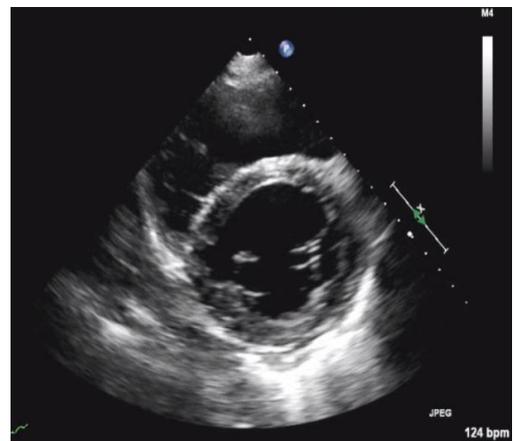
A



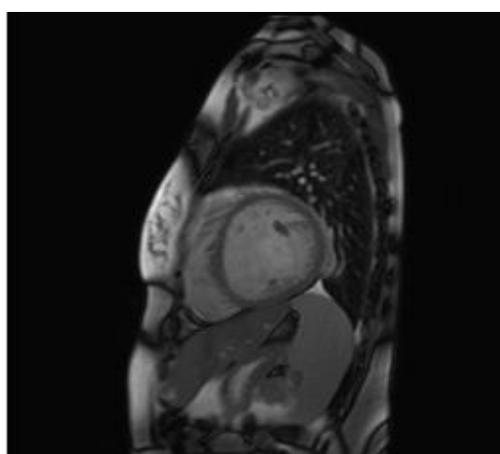
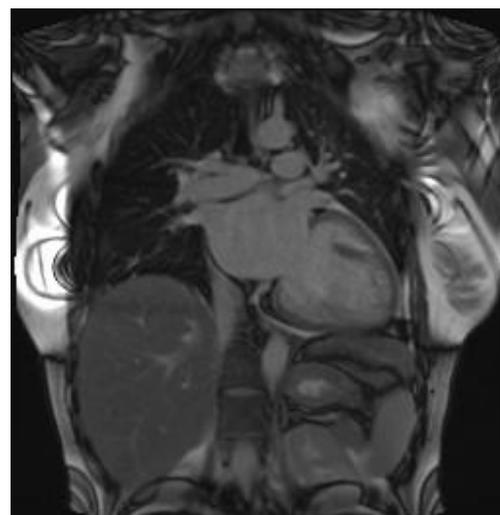
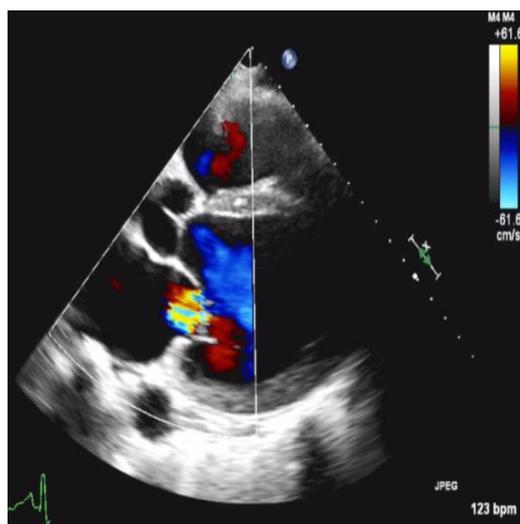
B



C



D



4.3 TERCER CASO:

Agosto 2015. Paciente de 33 años, origen Rumano. Sin antecedentes de interés. Primer embarazo a los 21 años con parto y evolución posterior sin complicaciones. A los 23 años fue diagnosticada de leucemia mielocítica aguda, tratada con 2 ciclos de quimioterapia con Citarabina y Doxorubicina/Etopóxido, controlada por Oncología, con revisiones cardiológicas (sin toxicidad miocárdica y función VI normal) dada de alta 2 años después “curada de su leucemia”.

En agosto 2015, segundo embarazo con parto normal sin complicaciones. Un mes después, la paciente ingresa por presentar disnea progresiva hasta ser de reposo con edemas en EEII.

EL ECG mostraba ritmo sinusal.

La ecografía objetivaba función VI ligeramente dilatado con una función global muy deprimida: FEVI: 18%.

Se la diagnosticó de miocardiopatía periparto y se inició tratamiento con Furosemida e IECAs.

La REM cardiaca concluyó con un VI moderadamente dilatado (DTD 62mm) y disfunción biventricular severa, FEVI: 19% y FEVD: 26%. Las secuencias de realce precoz y tardío fueron normales. Con el tratamiento médico, mejoró su cuadro clínico (disnea y edemas), se suspendieron los IECAs por mareo e hipotensión y se cambió a Carvedilol. La paciente fue dada de alta y está en seguimiento en consulta especializada de Insuficiencia Cardiaca.

Al mes reingresó por palpitaciones y descompensación cardiaca. El ECG mostraba taquicardia sinusal compensadora, TA: 90/70 mmHg. Se le ajustó el tratamiento médico diurético y se le realizó un nuevo Ecocardiograma con VI dilatado y FEVI: 20%. Se mejoró su estado hemodinámico y fue dada de alta.

Nuevo reingreso un mes después por disnea de reposo y aumento de peso, con plétora yugular, hepatomegalias, ascitis y edemas importantes en piernas. La RX Tórax mostraba cardiomegalia, edema intersticial pulmonar y derrame pleural con pinzamiento de ambos senos costodiafragmáticos.

En el ECG aparecía taquicardia sinusal a 110 lpm, y alteraciones secundarias de la repolarización (T negativas generalizadas).

En la analítica se objetivó descompensación renal por bajo gasto cardiaco, alteraciones en la coagulación y la NTproBNP era de 5742. Por lo que se le repitió el Ecocardiograma que ahora mostraba dilatación biventricular y función ventricular severa deprimida.

Se le pautó tratamiento médico para su insuficiencia cardiaca congestiva grave (ICCG) y se contactó con la Unidad de Trasplante Cardiaco del Hospital Marqués de Valdecilla para traslado de la paciente, por mala evolución de su Miocardiopatía periparto.

Dos meses después, a la paciente se le realizó el Trasplante Cardiaco. Posteriormente fue contralada por la Unidad de Trasplante cardiaco en Santander.

Un año y medio después, acudió a nuestra consulta de insuficiencia cardiaca, asintomática, realizando vida normal, con buen estado general, con tratamiento médico y buena función VI por Eco normal.

Pruebas complementarias al ingreso, en el Hospital Universitario de Basurto (H.U.Basurto), previo al trasplante cardiaco:

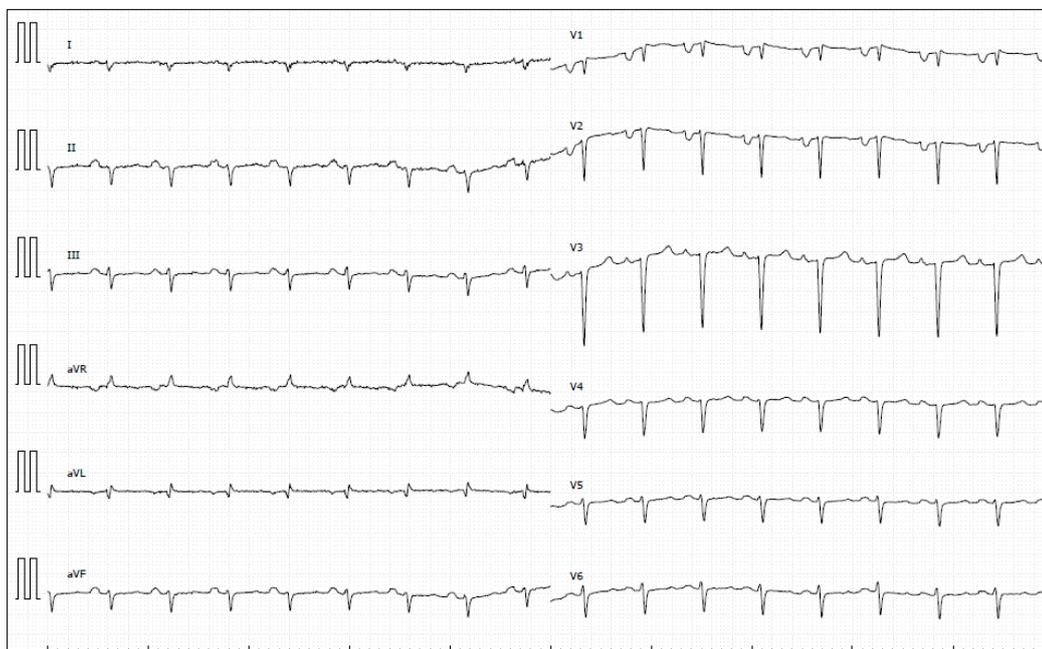
Foto A: ECG taquicardia sinusal a 110 lpm, y alteraciones secundarias de la repolarización (T negativas generalizadas).

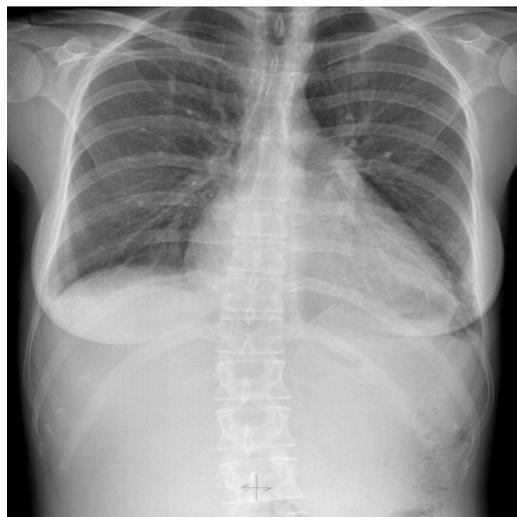
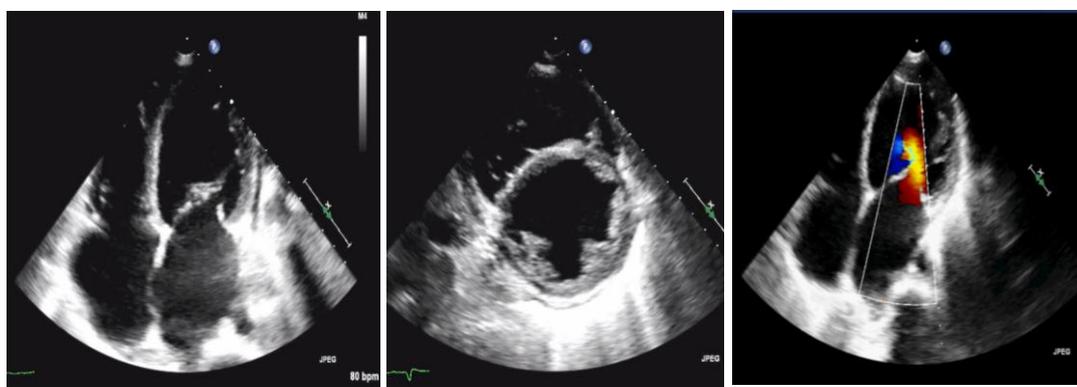
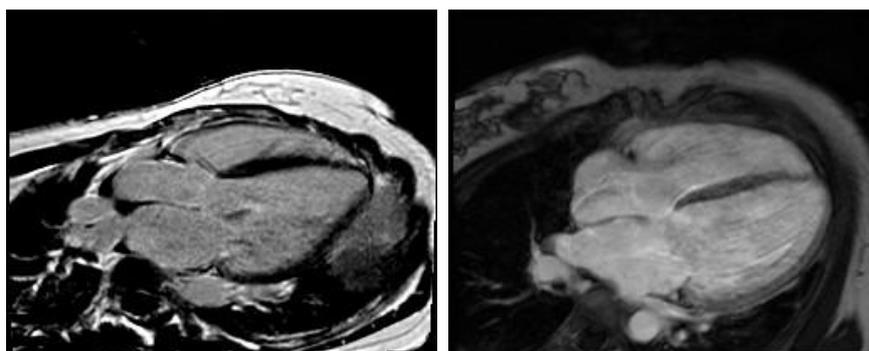
Foto B: RX de tórax mostraba cardiomegalia, edema intersticial pulmonar y derrame pleural con pinzamiento de ambos senos costodiafragmáticos.

Foto C y D: Ecocardiograma 4 cámaras, eje corto centrado en VI. Imágenes trabeculares luminales. Hipocinesia de casi el 100% de la pared ventricular.

Foto E: Eco-Doppler eje largo. Insuficiencia mitral moderada con dilatación de las cuatro cámaras.

Foto F y G: RNM cardiaca. Aumento del tamaño de las cámaras izquierdas – dilatación ventricular grave, hipomotricidad de la pared libre.



**B****C****D****E****F****G**

En la actualidad las pacientes se encuentran estables, conservando sus FEVI en el límite de la normalidad y asintomáticas. Se les ha realizado, desde Consultas Externas del H.U.Basurto de Cardiología y telemonitorización, un seguimiento exhaustivo en los meses colindantes.

A día de hoy solamente a la paciente 1 se le ha suspendido el tratamiento

farmacológico y en la última revisión realizada en Febrero, continuaba estable en cifras de recuperación cardiaca.

La paciente 2, debido a que sus cifras de FEVI no se han ido recuperando tan rápidamente como en la paciente anterior, todavía no se le ha retirado la medicación. Y por último la paciente 3 fue trasplantada, así que recibirá tratamiento de por vida.

La MPP al ser carácter agudo, al corazón no le da tiempo a poner en marcha las medidas de compensación adecuadas lo que se traduce en un descenso brusco de la FEVI y cierto grado de dilatación del VI.

Cuanto mayor sea el descenso de la FEVI peor pronóstico tendrán nuestras pacientes, es el caso de la Paciente 3, que presentaba cifras $<20\%$ y al final tuvo que ser trasplantada. (**Tabla 1**).

En esta patología de carácter agudo y de rápida instauración, no se objetivan volúmenes telediastólicos elevados ($VTDVI < 10\text{mm}$) y la RX de tórax se observa edema agudo de pulmón con corazón pequeño.

Pero a diferencia de la FEVI que puede ir recuperándose con medicación y fisiológicamente con el paso del tiempo, la dilatación de las cámaras son procesos arregenerativos donde la medicación lo único que consigue es frenar el proceso pero no recuperarlo. (**Tabla 2**)

Tabla 1: evolución de la fracción de eyección del ventrículo izquierdo (FEVI) desde el ingreso:

Las tres pacientes sufren de un descenso de la FEVI que con el paso del tiempo se consigue recuperar, hasta llegar a cifras $>50\%$ (límite de la normalidad).

Tanto en la gráfica como en la tabla de datos de la paciente 3 aparece una distinción en el mes de Enero, fue cuando se produjo el trasplante cardiaco. La recuperación posterior es una "falsa" mejoría, ya que no pertenece al corazón que sufrió de miocardiopatía periparto (MPP).

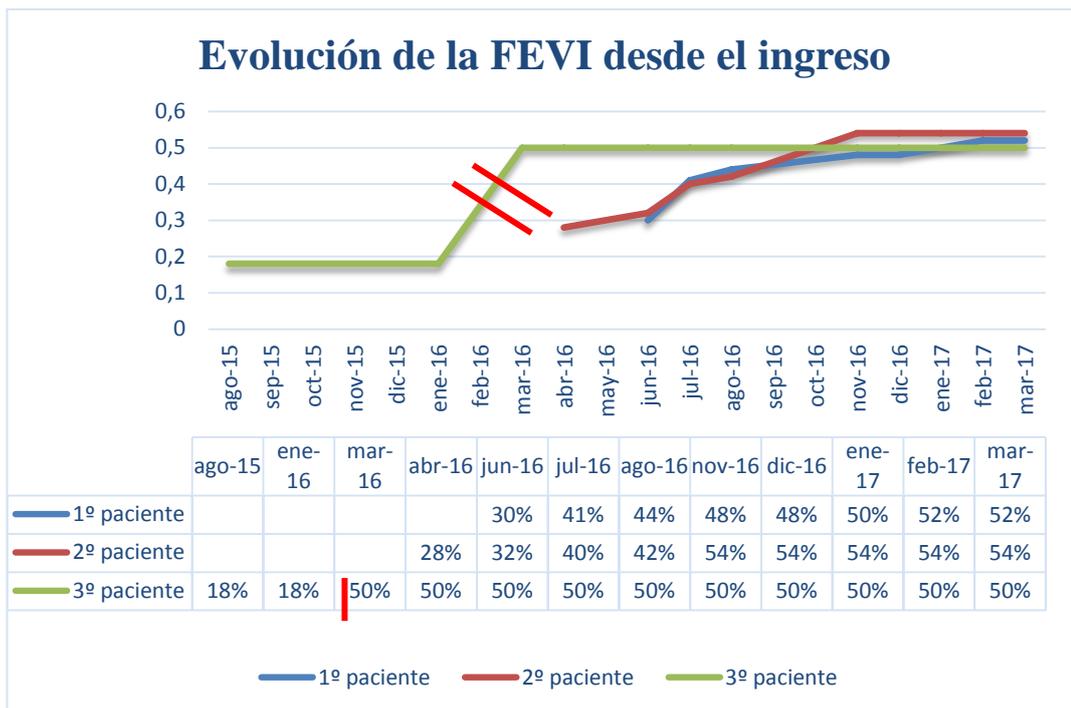
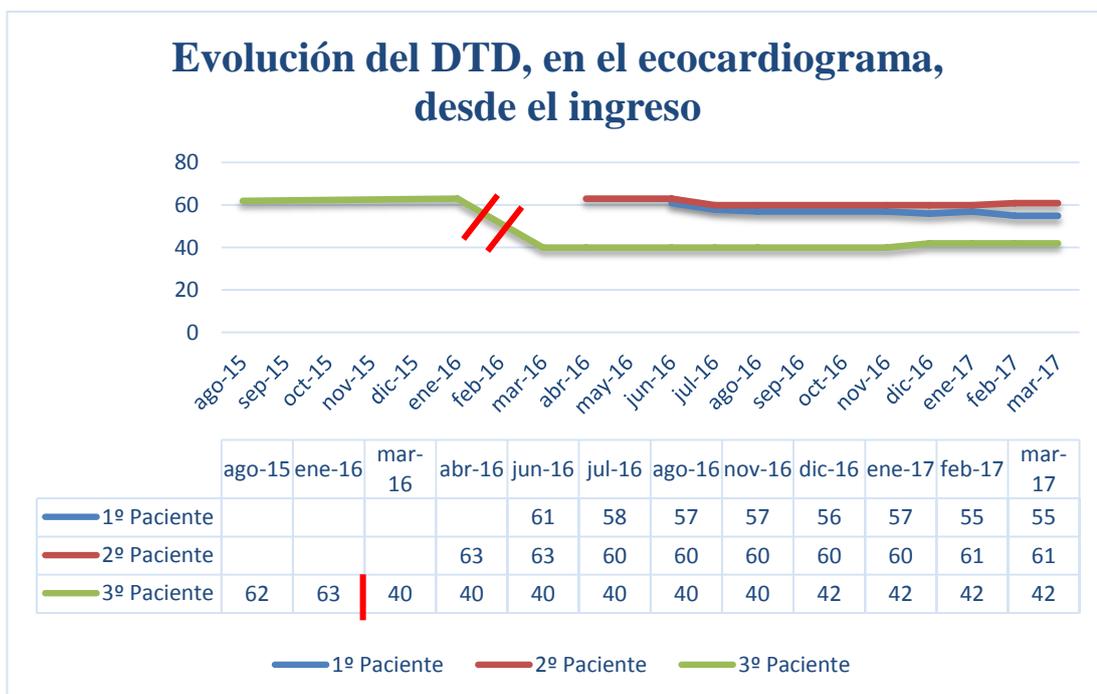


Tabla 2: evolución del diámetro telediastólico (DTD) por ecocardiograma desde el ingreso:

Como podemos ver a lo largo de los meses no se produce apenas modificación en las cifras de DTD (se mantienen constantes en 6 cm).

La paciente 3 muestra una falsa mejoría y por ello se encuentra tachado en la gráfica superior y en las cifras de la tabla inferior, ya que se deben al trasplante cardiaco.



5. DISCUSIÓN ^{1,2}

La miocardiopatía periparto (MPP) fue descrita por primera vez en 1870 por Virchow y Porak como: “una enfermedad cardíaca poco frecuente que acontecía durante el postparto.”

No sería hasta el 1937 cuando Gouley y colaboradores describirían por primera vez la clínica y las características patológicas de las pacientes que padecían esta dolencia.

En el 1971, Demakis et al. fueron los primeros en redactar el primer criterio diagnóstico que decía: aparición de nuevo fallo cardíaco, entre el último mes del embarazo hasta los cinco meses postparto, en ausencia de otra causa demostrable que pudiese originar la misma patología.

En 1997, el Instituto Nacional de Corazón, Pulmón y Sangre (NHLBI) y el Instituto Nacional de Enfermedades Raras de EEUU, añadieron al criterio de Demakis un segundo criterio ecocardiográfico: tiene que poder testarse un descenso de la FEVI < 45%. En el 1999, Hibbard introduciría un tercer criterio de imagen que incluía alteraciones en el diámetro telediastólico (DTD > 60mm)

A día de hoy, hay algunos especialistas que no están de acuerdo con acotar de forma tan estricta el periodo en el que los síntomas deberían aparecer para ser clasificado como MPP.

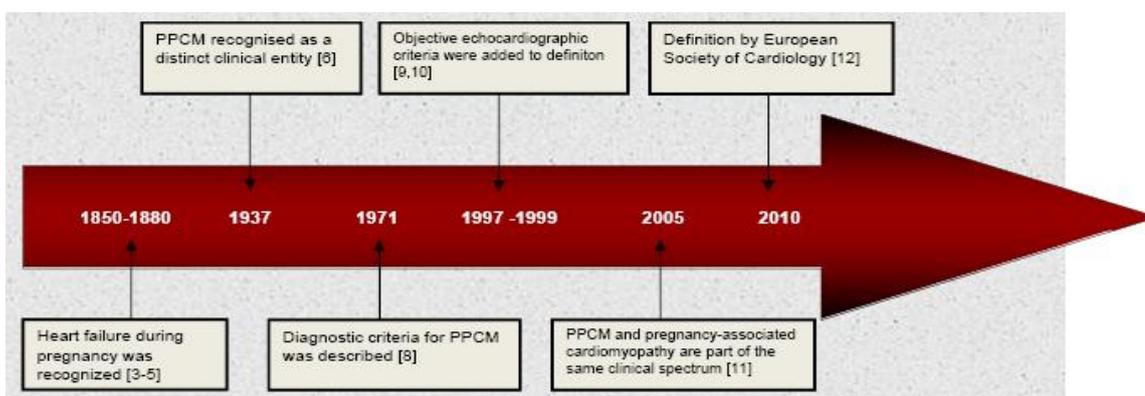


Figura 1: representación gráfica de los cambios en la definición de la miocardiopatía periparto (MPP) a lo largo del tiempo ³.

MPP puede llegar a ser una patología muy difícil de diagnosticar ya que se mimetiza muy bien con la sintomatología que puede llegar a rodear a un embarazo normal.

Durante el embarazo a nivel cardiovascular, se producen cambios fisiológicos con el fin de aumentar el flujo de sangre que llega a la placenta para que el feto se pueda desarrollar correctamente. Para ello el corazón aumenta su cronotropismo pasando de 60-70 lpm en el primer trimestre a 90 lpm en el tercer trimestre.

La precarga también se ve aumentada, desembocando en el incremento de las presiones telediastólicas y telesistólicas al igual que un leve descenso del FEVI.

La presión sanguínea a medida que avanza el embarazo, va aumentando y concomitantemente el sistema venoso se va vasodilatando para dar cabida al aumento de flujo sanguíneo.

Las cascadas hormonales que más fuertemente están implicadas son:

- El eje renina-angiotensina-aldosterona que mantiene la presión arterial gracias al aumento en la retención hídrica.
- La progesterona que es la encargada de la relajación vascular.

La hemostasia también se altera existe un aumento de los factores VII, VIII, X, fibrinógeno y Von Willebrand lo que origina un mayor riesgo de trombosis.

El estrés oxidativo incrementa durante el embarazo y en paralelo la capacidad antioxidante pero ésta última lo hace más lentamente.⁶

Durante el trabajo del parto y en la MPP todos estos cambios ocurren pero más marcados (el parto es un proceso agudo y la MPP crónico¹² y a lo largo de las seis semanas posteriores todo ello se re canaliza.

5.1. INCIDENCIA ^{3, 20}

Difiere mucho dependiendo del área geográfica: Estados Unidos, Europa o Canadá está estimada en 1 de cada 2500 o 3000 nacimientos, lo que supone que al año en EEUU hay entre 1000-3000 que la padecían.

Este panorama es muy distinto en Sudáfrica cuya incidencia es de 1/1000 nacimientos y en Haití 1/300.

En la actualidad presenta una tasa de mortalidad que varía entre el 25-50%, colocándose así como primera causa de mortalidad materna por enfermedad cardíaca.

En un estudio realizado en EEUU, el 80% de las mujeres que padecían MPP habían sido diagnosticadas en los 3 primeros meses del postparto, al 10% durante el último mes de la gestación y al 10% a partir del cuarto al quinto mes del puerperio.

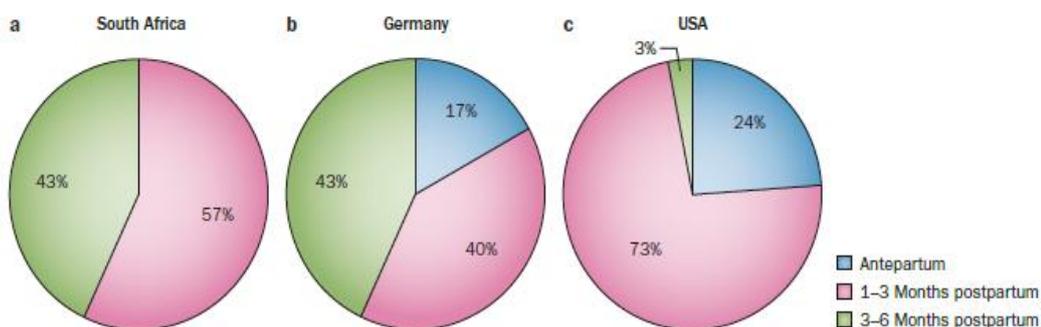


Figura 2: Tiempo de aparición de los síntomas de la cardiomiopatía periparto según el país: A) Sudáfrica B) Alemania C) USA.¹⁷

5.2. ETIOLOGÍA ³

A día de hoy tanto la etiología como la patogenia son desconocidas pero varias teorías están en discusión: causa idiopática, genética, autoinmune, infecciosa, estrés oxidativo...

✓ INFLAMACIÓN

Existen varios estudios que correlacionan niveles de proteína C reactiva elevados con un mayor diámetro de ventrículo izquierdo y una menor fracción de eyección.

Otros estudios relacionan elevados niveles de Fas/Apo₁ con una mayor tasa de mortalidad.

✓ MIOCARDITIS

Otros autores sugieren que existe relación con infecciones virales latentes que a causa de la bajada de defensas fisiológica que se produce durante la gestación, pueden llegar a rebrotar y originar MPP.

✓ **ALTERACIONES INMUNO-HEMODINÁMICAS DE LA GESTACIÓN**

Durante el embarazo se produce un paso de células entre el feto y la madre. Este fenómeno se intensifica tras el parto (se han visto niveles muy elevados en madres que han sufrido abortos).

Esta hipótesis se basa en la respuesta autoinmune que se produce en el cuerpo de la madre y podría explicar porque la MPP es más frecuente en segundos embarazos o en embarazos múltiples.

✓ **PROLACTINA-16KDa PROLACTINA:**

Esta es la hipótesis que más peso tiene hoy en día.

STAT₃ es una proteína implicada en la protección cardíaca que actúa inhibiendo vías oxidativas. Niveles bajos de esta proteína incrementa por tanto el estrés oxidativo lo que da lugar a la fragmentación de la prolactina. El fragmento que se origina posee cualidades proapoptóticas y antiangiogénicas.

✓ **FACTORES GENÉTICOS**

MPP se ha clasificado como una miocardiopatía dilatada de causa no genética, cuyo diagnóstico es por exclusión.

Las últimas investigaciones van encaminadas a relacionar a la miocardiopatía dilatada (DCM) con la MPP porque comparten mecanismos etiológicos en al menos el 15% de los pacientes.

Para la miocardiopatía dilatada familiar existen herramientas de screening en pacientes de alto riesgo. La herramienta gold estándar en el cribado es el mapeado genético (se buscan mutaciones en el gen TTN codificador de la proteína titina. Este gen es el más comúnmente mutado, apareciendo como causa en un tercio de los pacientes)

Ahora que se han encontrado similitudes entre ambas patologías se considera importante emplear esta herramienta también en la MPP, por dos razones:

- Por la alta mortalidad que asocia la enfermedad.
- La asociación con la mutación del gen TTN se relaciona con una menor recuperación de la FEVI en el primer año y por lo tanto empeora el pronóstico.

Se han estudiado otros genes implicados como en DMD o LAMP que son genes que se encuentran en el cromosoma X y son los causantes de

enfermedades como la Distrofia de Duchenne o la enfermedad de Danon. En estos pacientes las cardiopatías estructurales eran de alta prevalencia, pero afectaban más a hombres que a mujeres.

✓ **DESÓRDENES HIPERTENSIVOS** ²⁴

Como desórdenes hipertensivos en pacientes gestantes se entiende por: preclampsia, eclampsia, preclampsia superpuesta a hipertensión arterial crónica e hipertensión crónica que aparecen en el 6-8% de los embarazos.

Aunque tanto la preclampsia como la MPP se desconocen su etiología, existen teorías comunes para ambas: o el desbalance de la angiogénesis o los mecanismos oxidativos que se producen durante la gestación.

La HTA se conoce como el mayor factor de riesgo en la MPP.

Cuando la MPP se asocia a hipertensión arterial crónica presenta una patofisiología distinta a cuando no la presenta. En ausencia de hipertensión el mayor factor de riesgo es el origen genético.¹¹

De este último punto se han realizado en este último año varios estudios de cohortes con el fin de encontrar los genes que están implicados en la MPP.

Dentro de la MPP se ha visto que existen dos variantes: por un lado la que asocia historia familiar de miocardiopatía dilatada o/y periparto y que no tiende a la hipertensión (entre el 20-30%), en las que se ha visto una tasa de recuperación más baja y la MPP aislada en las que el 80-90% de sus pacientes presentan hipertensión y además la recuperación posterior fue mejor.²¹

	Cardiomyopathy-related gene mutation	PPCM-specific (antiangiogenic?) factors	Current knowledge of characteristics	More precise definition
<div style="border: 1px solid black; padding: 5px; width: fit-content;">PPCM diagnosed by the current definition (= diagnosis of exclusion)</div> <div style="margin-left: 10px;"> Analysis of DNA, miRNA, blood biochemistry, etc. </div>	○	×	10~20%	Overt cardiomyopathy in peripartum
	○	○	Few hypertension Low recovery rate	PPCM with a genetic background of cardiomyopathy
	×	○	80~90%	PPCM
	×	×	Many hypertension High recovery rate	Search other etiologies

Figura 3: Hipótesis sobre el diagnóstico de exclusión de la miocardiopatía periparto (MPP) incluyendo a la Miocardiopatía Dilatada (DCM), MPP, MPP con trasfondo genético de DCM, y otras miocardiopatías. Los elementos de inclusión-exclusión constan de: relación con la mutación de genes, factores específicos de la MPP o el conocimiento de otras características²⁰.

5.3. FACTORES DE RIESGO – PACIENTE TIPO ¹

Afecta con mayor frecuencia a mujeres de edad superior a 30 años, multíparas, con embarazos múltiples, de raza negra, obesidad y que han necesitado tocolíticos durante la gestación. Además se ha asociado con HTA crónica, abuso de sustancias, anemia, infecciones puerperales y preclampsia.

Nuevas comorbilidades como el asma y las enfermedades autoinmunes (lupus eritematoso sistémico, artritis reumatoide, polimiositis, desmatomiositis, granulomatosis de Wegener, arteritis de Takayasu, colitis ulcerosa o la enfermedad de Crohn) también se han visto asociadas.

Tanto la hipertensión, la anemia, el abuso de sustancias y las enfermedades autoinmunes están asociadas a cardiopatías dilatadas no isquémicas. La NIH asume que no existe una única causa para la aparición de MPP, sino que su origen es multifactorial.⁹

5.4. FISIOPATOLOGÍA vs NUEVOS HORIZONTES ^{23, 24}

Con las últimas investigaciones en el campo de la fisiopatología de la MPP, se ha pasado de que la causa residiese en una disfunción de las fibras musculares a fijarse en una alteración a nivel vascular. Pero realmente este sistema comprende un conjunto de interacciones entre las células endoteliales de los vasos, los cardiomiocitos, el espacio intersticial y la adenohipófisis.

A día de hoy lideran la investigación dos grupos de investigación:

- **Por un lado el equipo de Hifiker-Kleiner ²⁴:**

La hipótesis de la que parten apoya la idea de que la MPP es resultado de un desequilibrio en las cascadas de oxidación.

Se apoyan en un estudio realizado con ratones donde se les había inhibido el gen STAT₃ y habían observado como el número de casos de MPP aumentaba significativamente. En la autopsia de esos ratones se encontró una marcada disminución de la densidad capilar y en la analítica de sangre se hallaban niveles más elevados de 16 Kda Prolactina y consecuentemente la 24 Kda Prolactina estaba disminuida. Creyeron que debía existir una relación entre la prolactina y el gen STAT₃ y la había.

Este gen posee la cualidad de regular con capacidades antiapoptóticas como BCL-XL y antioxidantes como mnSOD. Al estar inhibido el gen ROS y la Catepsina D se ven aumentadas, primero a nivel de las células endoteliales de los vasos sanguíneos después a nivel de los cardiomiocitos y por último llegará al espacio intersticial. Aquí está la hormona y al oxidarse originará el péptido 16 kda prolactina.

A estos ratones se les trató con Bromocriptina y se vio como la capilarosidad no se veía tan empobrecida. Al inhibir la prolactina, esta descende su concentración en sangre y consecuentemente también decrece la cantidad de veces que se fragmenta, consiguiendo bloquear la capacidad antiangiogénica que caracteriza al péptido resultante.

- **El equipo independiente de Arany:**

Su hipótesis parte del bloqueo del factor de transcripción PGC1a en los cardiomiocitos.

PGC1a tiene capacidad proangiogénica gracias al aumento del VEGF y antioxidante gracias a la regulación del ROS.

Se ha visto que en la parte final de la gestación la placenta secreta SFLT₁ inhibidor del VEGF a la sangre materna. Esto tiene como consecuencia que los cardiomiocitos se vean obligados a suplementar este descenso de VEGF con su propia secreción local del VEGF y esta secreción está controlada por el PGC-1a. Mujeres que lo tengan inhibido no podrán defenderse frente a esta aberración.

Ambos estudios llegan a la misma conclusión: la etiología del MPP es fruto de un mecanismo vascular/hormonal.

La teoría de Halkein et al cada vez está más respaldada por numerosos estudios enfocados al estudio de las capacidades de dicho fragmento.

Hasta ahora se sabe que el 16 Kda PRL induce la expresión de un miR-146a, un microRNA de 20-40 nucleótidos que aparece por la escisión de la prolactina.

Este microRNA actúa inhibiendo la angiogénesis, promoviendo la muerte celular e inhibiendo las cascadas metabólicas relacionadas con NRAS o ERB₄. Estos efectos no sólo se producen en la célula endotelial del capilar sino que mediante exosomas son excretados al espacio intersticial y llegan al cardiomiocito, donde actúan disminuyendo el metabolismo celular.

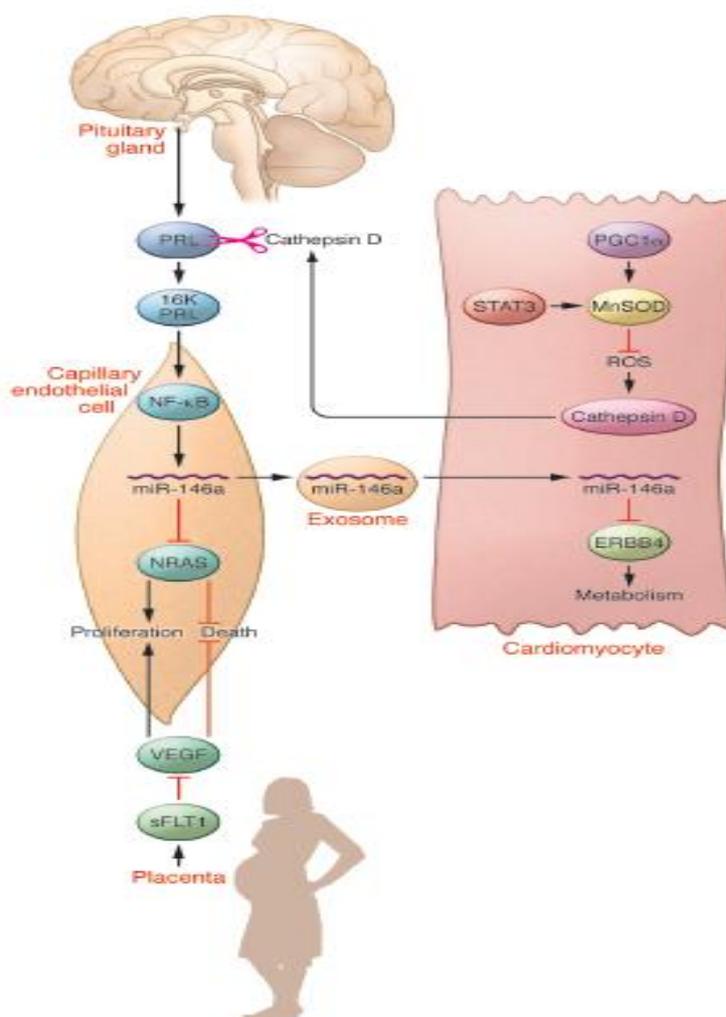


Figura 4: Representación de las dos hipótesis principales sobre la fisiopatología de la miocardiopatía periparto (MPP):

1º Hipótesis: El bloqueo del gen $STAT_3$ ocasiona la desregulación de la Catepsina D, esto se traduce en la fragmentación de la prolactina. El péptido resultante posee capacidad antioxidante, antiangiogénico y proapoptótico que se postula como culpable en la MPP.

2º Hipótesis: La secreción placentaria de sFLT1 actúa inhibiendo la VEGF, lo que aumenta la actividad oxidante del ROS y disminuye de la angiogénesis.

Gracias a estas investigaciones se abren nuevas ventanas terapéuticas; con la antagonización del microRNA se conseguiría reducir la actividad dañina del mismo permitiendo la lactancia materna, lo que no ocurre con el uso de Bromocriptina

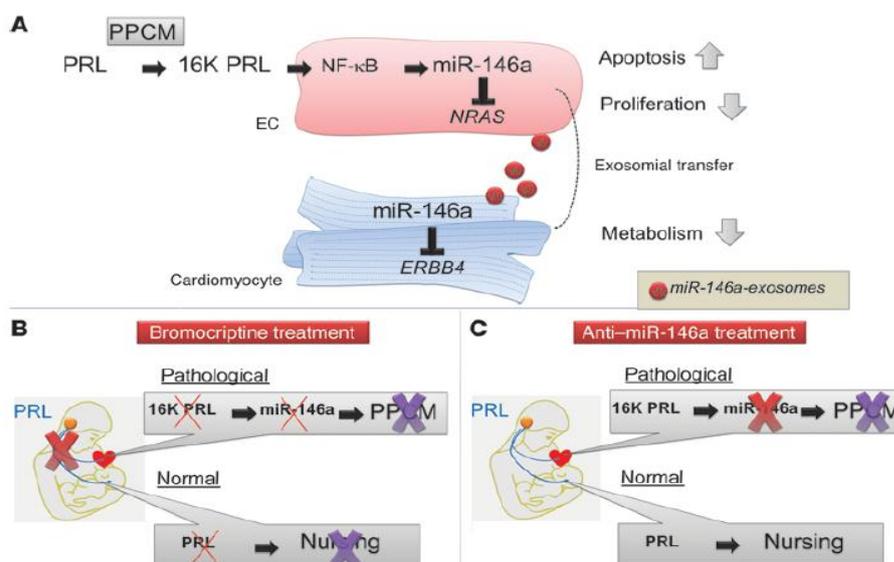


Figura 5: Representación gráfica de los mecanismos de acción de los nuevos tratamientos en la miocardiopatía periparto (MPP).

La prolactina en el marco de la MPP tiene dos funciones: primero permitir la lactancia materna y segundo ser un intermediario en el origen de la MPP.

El bloqueo hormonal puede hacerse con dos nuevos fármacos: la Bromocriptina y el anticuerpo monoclonal (Anti-miR 146a). Con el primero el hándicap es que inhibe ambas vías de función, en cambio con el segundo obtendríamos un tratamiento más dirigido.

5.5. ANATOMÍA PATOLÓGICA¹⁸

En piezas anatómicas no encontraremos alteraciones estructurales muy reseñables ni en las cavidades ni en las arterias coronarias:

- Al ser una miocardiopatía dilatada, macroscópicamente encontraremos cavidades cardiacas dilatadas a expensas del ventrículo izquierdo principalmente.
A nivel del endocardio destacan las trabéculas luminales difusas. La apariencia del músculo miocárdico suele ser paliduzca.
- Es común la presencia de trombos intracavitarios adheridos y derrame pericárdico.
- Los cambios microscópicos giran en torno a la desintegración, hipertrofia y edema microfibrilar. Suelen aparecer focos de fibrosis y de infiltración celular compuesta por linfocitos, plasmocitos e histiocitos.

Todos estos cambios no son patognomónicos, siendo muy inespecíficos y comunes a miocarditis o a otras miocardiopatías dilatadas idiopáticas.

5.6. DIAGNÓSTICO

El diagnóstico de MPP es por exclusión por lo que tenemos que descartar otras posibles causas que pudiesen originar estos síntomas y signos.

El diagnóstico diferencial incluye desde anemia, sepsis, preclampsia severa, tromboembolismo pulmonar de líquido amniótico, depresión postparto hasta desordenes en las hormonas tiroideas.

La estrategia diagnóstica se basa principalmente en las características clínicas y ecográficas. Otras pruebas que pueden ser útiles son el ECG o la RX de tórax.

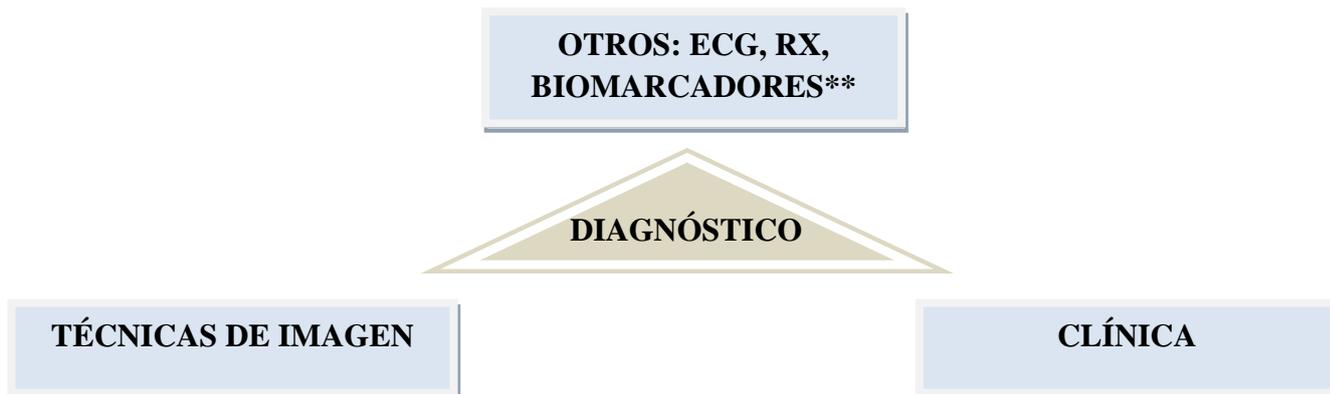


Figura 6: estrategia diagnóstica de la miocardiopatía periparto (MPP): El diagnóstico se apoya en tres pilares fundamentales que son la clínica, las técnicas de imagen donde el ecocardiograma es la herramienta principal y pruebas complementarias donde destaca el uso de los biomarcadores en la analítica.

5.6.1 Presentación clínica

El diagnóstico de MPP en un primer momento tiende a ser olvidado o pasado por alto, porque la mayoría de los síntomas no difieren con lo que se encontraría en una insuficiencia cardíaca por disfunción sistólica; esto lo hace difícilmente diagnosticable de forma temprana. Clásicamente padecen de disnea, fatiga, retención de líquidos que se suele manifestar como edemas en las extremidades inferiores, abdomen globuloso, nicturia y aumento de peso. Pueden presentar palpitaciones, aturdimiento o síncope. Es raro que estos pacientes presenten un ictus, un infarto agudo de miocardio o un tromboembolismo pulmonar.

Tabla 3: Síntomas comunes entre la Insuficiencia Cardíaca y el Embarazo.²²

Table 1. Is It Pregnancy or Heart Failure?

Shortness of breath
Fatigue
Leg swelling
Abdominal pain, bloating
Weight gain
Cough, chest pain
Palpitations, tachycardia
High blood pressure

James D.Fett es un cardiólogo que ha dedicado 25 años de estudio a la MPP convirtiéndose en uno de los especialistas en el tema a nivel mundial. En el año 2016 publicó una revisión dedicada a la MPP donde desarrollaba un test para reconocer el fallo cardíaco asociado al embarazo.

El sistema que el desarrollo, consistía en que la paciente de forma completamente subjetiva valorase seis ítems en función de su sintomatología:

- **Ortopnea:** (a) nada 0 puntos, (b) necesidad de elevar la cabeza 1 punto, (c) necesidad de levantarse 45° o más 2 puntos.
- **Disnea:** (a) nada 0 puntos, (b) subiendo ocho o más escalones 1 punto, (c) caminando 3 puntos.
- **Tos seca inexplicable:** (a) nada 0 puntos, (b) a la noche 1 punto, (c) tanto por la mañana como a la noche 3 puntos.
- **Hinchazón (edema en las piernas):** (a) Nada 0 puntos, (b) a la noche 1 punto, (c) hasta la rodilla 2 puntos.
- **Aumento exagerado de peso en el último mes de la gestación:** (a) por debajo de 500 gr por semana 0 puntos, (b) 1-2 kg por semana 1 punto, (c) por encima de 4 kg a la semana 2 puntos.

- **Palpitaciones:** (a) nada 0 puntos, (b) cuando te acuestas a la noche 1 punto, (c) por la mañana y por la noche 2 puntos.

ACCIÓN: 5 o más puntos = ir al cardiólogo y medir el NT-proBNP en plasma y hacer un ecocardiograma.

5.6.2 Técnicas de imagen³

La primera prueba que se utiliza en la asistencia a estas mujeres es el ECG, sin embargo un ECG normal no descartaría el diagnóstico.

Las tres alteraciones electrocardiográficas de alarma son:

- Frecuencia superior a 100 lat/min.
- Alteraciones en la onda T o/y en el segmento ST.
- Duración del QRS > 110 ms.

Por lo que se ha elaborado una tabla para clasificar a las mujeres según el riesgo de padecer MPP¹⁹.

Tabla 4: Score para clasificar según alteraciones en el ECG a las pacientes en alto o bajo riesgo de miocardiopatía periparto (MPP). Puntuaciones mayores de 2 puntos se consideran ECG de alto riesgo para MPP.

<i>ECG variable</i>	<i>Value</i>	<i>Score</i>
Heart rate, beats/min	< 100	0
	≥ 100	1
ST-T-wave abnormalities	Absent	0
	Present	1
QRS duration, ms	< 110	0
	≥ 110	1

Como alteraciones electrocardiográficas frecuentes se hallan el bloqueo de rama, hipertrofia ventricular izquierda, arritmias ventriculares o supraventriculares, desviación del eje o alteraciones en la onda P.

En la RX de tórax podemos encontrar signos de fallo cardíaco como cardiomegalia, líneas B de Kerley, congestión vascular pulmonar, edema pulmonar o edema pleural. Pero la ecografía es el Gold Standar en esta cardiopatía y de uso obligado en estos pacientes.

Para diagnosticar a estas mujeres de cardiopatía periparto es necesario cumplir 3 criterios clínicos y ecocardiográficos:

- a) El fallo cardíaco se haya producido entre el último mes del embarazo o los cinco primeros meses del climaterio.
- b) La FEVI haya descendido por debajo del 45%.
- c) El diámetro telediastólico es mayor de 2.7 cm/m^2 de la superficie corporal.

La RM es una técnica cada vez más utilizada en el ámbito de la obstetricia para evaluar la placenta y las anomalías fetales en mujeres embarazadas. El uso del contraste con Gadolino está contraindicado durante los embarazos pero, no durante la lactancia, dejándolo únicamente para aquellos casos donde los beneficios sean superiores a los riesgos. Durante el primer trimestre, esta prueba está contraindicada por daños al feto.

El papel de la RMN cardíaca en el estudio de MPP no está del todo claro. Las diferencias con un corazón sano son la inflamación y atrofia miocárdica.

Otra posibilidad diagnóstica es la biopsia endomiocárdica, pero debido a su bajo valor diagnóstico, su invasividad y su escasa utilidad terapéutica a día de hoy no se utiliza.⁸

5.6.3 Biomarcadores⁴

Como dijimos en apartados anteriores, el origen de la MPP se halla en el desequilibrio de las cascadas oxidativas. Se ha conseguido demostrar la relación del daño miocárdico que se produce con micropartículas endoteliales (EMPs). Derivados plaquetarios (PMPs), monocitarios (MPMs) y leucocitarios también se encuentran implicados en la activación de eventos que suceden durante la MPP (principalmente proinflamatorios y protrombóticos).

Para ello se estudio a varios grupos de mujeres dónde se comparaba a mujeres con MPP con mujeres:

- Que padecían de cardiopatía previa (infarto agudo de miocardio y angina estable)
- Con un postparto sano.
- Que no estaban embarazadas.
- Con embarazo saludable.

Los niveles de micropartículas variaban significativamente de un grupo a otra. En mujeres con MPP tenían niveles significativamente elevados de EMPs y PMPs, lo que no acontecía en el resto de los grupos.

Por lo que lo que se podría considerar a estas dos partículas, marcadores de enfermedad permitiendo además diferenciarlas de otras cardiopatías. **Figura 6 (Anexo 1)**

En este mismo estudio también se estudió el papel regulador y terapéutico de la Bromocriptina en mujeres con MPP. Este punto se apoya en el principio del desequilibrio oxidativo, que lleva a la aparición del péptido 16 Kda prolactina, fruto de la escisión de la hormona por la Catepsina D.

Se hizo una comparación entre el tratamiento clásico (Beta Bloqueantes, IECAs, Diuréticos y Espironolactona) y el experimental (Bromocriptina). Se observó una disminución significativa de los niveles de ambos biomarcadores (EMPs y PMPs) y una menor disminución de la FEVI.

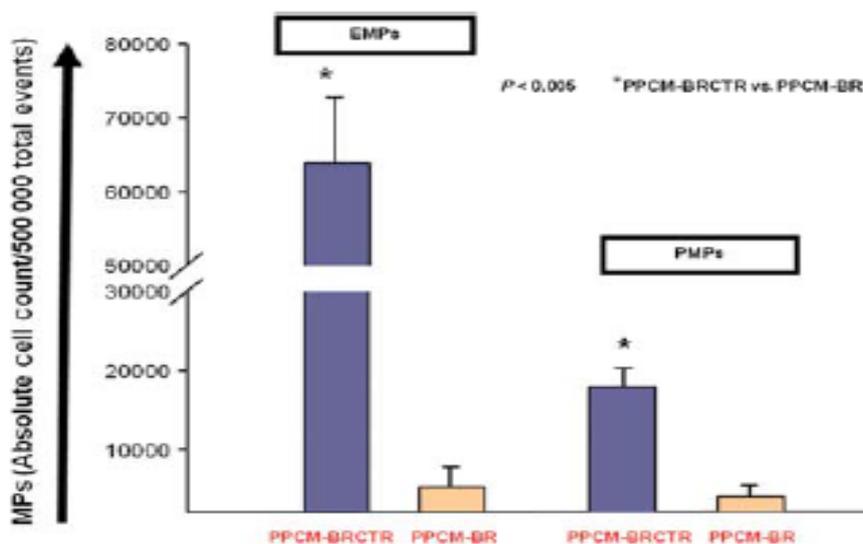


Figura 7: Gráfica comparativa entre el tratamiento experimental con Bromocriptina y la terapia clásica con Beta Bloqueantes, Diuréticos, Espironolactona e IECAs/ARA₂.

Con el tratamiento con Bromocriptina el descenso de los biomarcadores de la miocardiopatía periparto (MPP), descienden significativamente en comparación con la terapia estándar.

MPP-BCTR: Terapia clásica MPP-BR: terapia experimental

Analizar estos biomarcadores ayudaría al diagnóstico y al tratamiento precoz; mejorando significativamente el pronóstico de estas mujeres.

A día de hoy a nivel hospitalario el único marcador que se analiza es el NT-ProBNP; que sí se ve muy aumentado en esta patología pero también en otras como el tromboembolismo pulmonar o la preclampsia.

Aunque su especificidad es muy baja posee un papel importante en la gradación de la severidad del fallo cardíaco. El Dr. Fett concluye que con un score en su test por encima de 4 puntos ya se podría medir el NT-proBNP para conocer el estado de la mujer.

OTROS BIOMARCADORES:

Los arriba comentados son los biomarcadores que a día de hoy tienen mayor peso pero existen otros de menor relevancia:

- **MicroRNA-146:** junto con EMPs son lo que mayor especificidad para la MPP tienen.⁶
- **sFLT1 y PIGF:** ambas partículas son de origen placentario pero la primera tiene capacidades antiangiogénicas y la segundo proangiogénicas. El ratio sFLT1/PIGF al comienzo del embarazo es un potencial predictor de posibles problemas futuros. El IPAC (Investigations of Pregnancy-Associated Cardiomyopathy) ha señalado que los niveles de sFLT₁ se correlacionan con síntomas más severos y con mayores efectos adversos.
- **Relaxina:** El IPAC concluye que niveles elevados de esta proteína se asocia con buena recuperación cardíaca en los dos primeros meses.

Tabla 5: Tabla resumen de los biomarcadores clásicos y actuales, analizados en pacientes con miocardiopatía periparto.

Biomarker	Relevance for PPCM
NT-proBNP	Not specific for PPCM, but good sensitivity for heart failure. ^{23,39}
16-kDa Prolactin	Pathophysiological factor of PPCM, high technical effort for measurement, diagnostic accuracy needs to be evaluated. ^{37,42}
Interferon-γ	Elevated plasma levels in PPCM patients, diagnostic accuracy needs to be evaluated. ^{39,49}
Asymmetric Dimethylarginine (ADMA)	Marker for endothelial dysfunction and cardiovascular risk, diagnostic accuracy needs to be evaluated. ²³
Cathepsin D	Activity elevated in plasma of PPCM patients, diagnostic accuracy needs to be further evaluated. ^{23,37}
Soluble fms-like tyrosine kinase-1 (sFlt-1)	Elevated plasma levels in PPCM patients, diagnostic accuracy needs to be further evaluated. ³³
microRNA-146a	Pathophysiological factor of PPCM, high technical effort for measurement, diagnostic accuracy needs to be further evaluated. ^{23,38}

5.7. TRATAMIENTO

Hay que tener en cuenta el tipo de paciente que se nos presenta ya que en el territorio de la obstetricia hay muchos fármacos contraindicados por tener la capacidad de atravesar la barrera placentaria o poder ser excretados durante la lactancia materna pudiendo ser dañinos para el feto.

Este será el esquema que emplearemos para explicar el tratamiento:

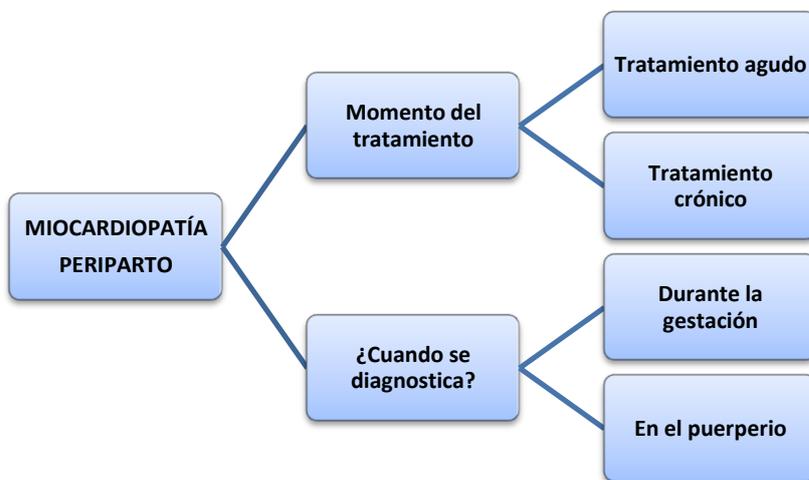


Figura 8: Mapa conceptual de la explicación que se llevará a cabo en este trabajo sobre el tratamiento de la miocardio periparto (MPP).

5.7.1 ¿En que momento del tratamiento nos encontramos?

Lo primero que tenemos que hacer es reconocer si estamos ante una paciente que necesita terapia de rescate o tratamiento a largo plazo.

5.7.1.1 Tratamiento agudo²⁰

Objetivo: estabilización de la madre intentando poner en el menor riesgo posible al feto.

Lo primero es la monitorización materna desde que llega con signos y síntomas compatibles de insuficiencia cardiaca y administrarle todo lo que necesite para sacarla de la zona de peligro.

Si la saturación de la madre se encuentra por debajo de los 96 mmHg le pondremos las gafas nasales. Medidas más invasivas y agresivas se dejarán para situaciones de mayor gravedad.

Como diurético pautaremos Furosemida y para bajar la postcarga emplearemos vasodilatadores. Se usará una combinación farmacológica de: betabloqueantes, IECAs, ARA₂ o derivados de los nitratos siempre y cuando la paciente no presente ni una marcada bradicardia ni una grave hipotensión.

Si la madre presenta bajo gasto cardiaco, con una FEVI muy descendida que puede hacer peligrar la perfusión de algún órgano, se le proporcionarán inotrópicos positivos, preferiblemente Dobutamina o Dopamina.

Existen fármacos que se encuentran al margen del tratamiento estándar de la insuficiencia cardiaca, estos nuevos tratamientos cada vez están más en el ojo de mira. Entre ellos destacan:

- *Inmunoglobulina intravenosa* ha demostrado aumentar significativamente la FEVI a corto plazo.

- *Pentoxifilina* actúa como vasodilatador inhibiendo la TNF alfa. Asociado a la terapia clásica, ha registrado datos de mejoría clínica.
- *Levosimendán* actúa como vasodilatador.

En estudios prospectivos donde se analizaron sus efectos se observó que al combinarlo con la terapia clásica, las pacientes no mostraban mejoría respecto a los grupos control. Por lo que no hay datos que aconsejen este tratamiento en la MPP.⁶

- *Bromocriptina o Carbegolina* es un agonista del receptor de la Dopamina pautado clásicamente en el Parkinson o en el tratamiento de la hiperprolactinemia.

La Bromocriptina ejerce un efecto antiinflamatorio, citoprotector y antioxidante.⁷

Sin embargo no es un fármaco inocuo. Se han documentado casos de infartos agudos de miocardio o retinianos en mujeres que lo empleaban a dosis elevadas durante el periodo postparto para suprimir la lactancia. Debido a su gran capacidad trombogénica, cuando se combina con la terapia clásica se le asocia siempre Heparina.

En numerosos estudios se ha comparado el uso de la terapia clásica y la combinada. Los aspectos que se han tenido en cuenta son la mortalidad, FEVI y los días de hospitalización y se concluye una mejoría significativa con la terapia combinada.

- En pacientes refractarias al tratamiento, que continúan con insuficiencia descompensada a pesar de todas las medidas antes comentadas; el siguiente escalón terapéutico son las medidas invasivas: el balón de contrapulsación y el trasplante cardíaco. Éstas se plantean cuando para mantener la perfusión vital de algún órgano existe una relación de dependencia con el tratamiento inotrópico administrado.¹⁰



Figura 9: pirámide terapéutica en la miocardiopatía periparto (MPP). Escalones terapéuticos a realizar durante el proceso agudo de la MPP.

5.7.1.2 Trasplante cardíaco ^{18, 20}

El trasplante cardíaco únicamente se verá planteado cuando la paciente no remonta del estado de shock a pesar del correcto tratamiento farmacológico o en supervivientes de MPP que permanecen con disfunción ventricular grave sintomática. La decisión de cuando es el momento de trasplantar es controvertida.

Los datos obtenidos hasta el momento hablan de una supervivencia del 75% en el primer año y del 60% a los 5 años.

Según un estudio realizado por la United Network for Organ Sharing reveló que las pacientes que fueron trasplantadas a causa de MPP tienen tasas de rechazo más elevadas durante la etapa de hospitalización y una supervivencia más ajustada. ⁽¹⁰⁾

Las tasas de rechazo en los tres primeros meses ascendía en las mujeres con MPP hasta el 30%. Al realizar un estudio multivariante encontraron que los factores implicados en el rechazo eran el embarazo y la presencia del antígeno DR y no el sexo per se.

En los años cincuenta-setenta se aconsejaba el reposo prolongado en la cama o la retirada de la lactancia. A día de hoy, estos consejos terapéuticos han quedado desfasados y se ha visto que no aportan ningún beneficio.

5.7.1.3 Tratamiento crónico

Objetivo: tratar a las supervivientes de MPP de la insuficiencia cardiaca residual con la que han quedado.

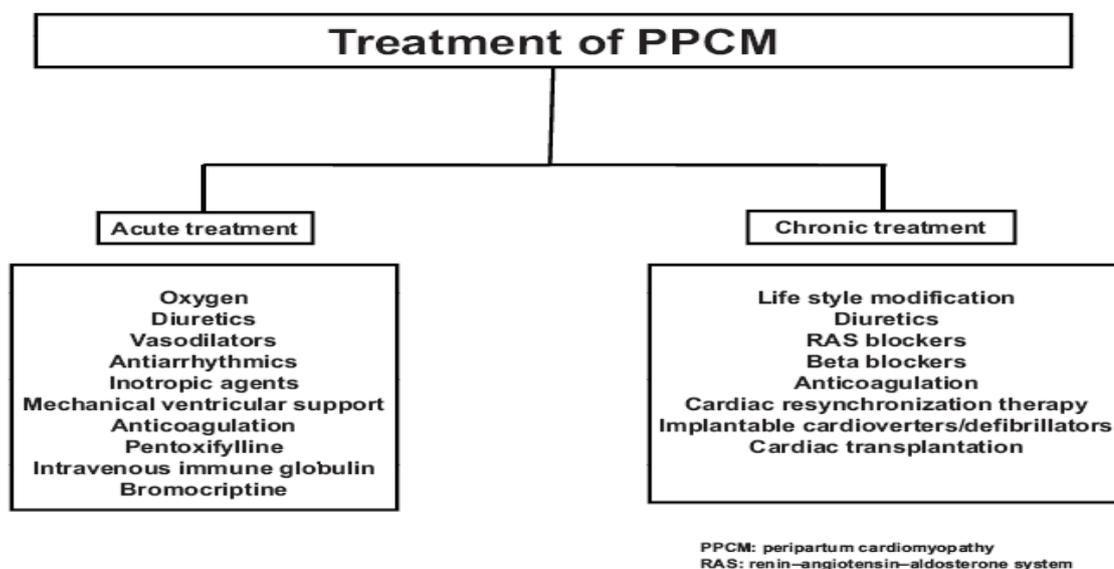


Figura 10: Esquema resumen del tratamiento de la Miocardio periparto (MPP) tanto agudo como crónico.³

5.7.2 ¿Cuándo se diagnostica?

Como el periodo de aparición de la MPP puede localizarse durante la gestación o durante el climaterio, es importante fijarnos en los fármacos que son dañinos para el feto. Por lo que a la hora de comentar la medicación que la madre puede tomar dividiremos la explicación en aquellos fármacos que pueden ser prescritos durante la gestación y los que pueden pautarse durante el postparto.

5.7.2.1 Manejo de la MPP diagnosticada antes del parto²⁰

Si la madre padece de MPP se le suman dos problemas graves: la disfunción sistólica y la hipercoagulabilidad fisiológica de la embarazada.

- Para resolver la disfunción sistólica ventricular: tanto IECAs, ARA₂ y Espironolactona están contraindicados durante el embarazo y durante la lactancia, debido a su potencial teratogénico. En lugar de ellos está indicado el uso de Hidralazina o de los nitratos como acción vasodilatadora.

Como tratamiento inotrópico positivo, la Digoxina está considerado un tratamiento seguro durante la gestación.

Algunos beta-bloqueantes hay que emplearlos con cuidado durante el embarazo ya que pueden tener ciertos riesgos para el feto: como causarle hipoglucemias, bradicardias o retraso en el crecimiento.

- El riesgo de formación de trombos es alto y la anticoagulación se considera tratamiento obligado; sobre todo ante ciertas circunstancias dónde la situación se agrava: fibrilación ventricular o auricular, trombos documentados por técnicas de imagen, disfunción ventricular severa o se encuentra bajo tratamiento con Bromocriptina.

En la elección de tratamiento anticoagulante los dicumarínicos como la Warfarina están contraindicados: pertenecen a la categoría X de la FDA, así que emplearemos heparinas. La duración del tratamiento anticoagulante debe mantenerse hasta que la función ventricular mejore.

5.7.2.2 Manejo de la MPP diagnosticada tras el parto ²⁰

En este momento el manejo debe seguir las guías de insuficiencia cardiaca clásicas. Sólo prestar atención a los tratamientos que pueden ser excretados durante la lactancia materna.

La piedra angular en este momento son los cambios del día a día: hacer ejercicio, dieta sin sal, perder peso o tratamiento para la ansiedad o depresión. No se recomienda el decúbito continuado por el riesgo elevado de tromboembolismo venoso.

En estas pacientes se recomienda el uso generalizado de beta bloqueantes siempre que los toleren, para evitar elevaciones de la frecuencia que pueda descompensarlas.

Tabla 6: Medicación en la miocardiopatía periparto (MPP) clasificándola en la que se puede pautar durante el embarazo y tras el parto.¹ ACE inhibitors: IECAs/ARA2.

Medication	During Pregnancy	After Pregnancy
Vasodilators	Hydralazine Nitrates	ACE inhibitors Angiotensin receptor blockers
Diuretics	Furosemide Hydrochlorothiazide	Furosemide Torsemide
β -Blockers	Metoprolol Atenolol	Metoprolol Carvedilol
Anticoagulants	Heparin	Warfarin
Antiarrhythmics	Sotalol Procainamide	Amiodarone
Other	Digitalis	Digitalis Spironolactone

5.7.3 Duración del tratamiento^{3,6}

Existen dudas sobre cuando se debería suspender el tratamiento o si se debería emplear tratamiento profiláctico en embarazos siguientes o si se debería suspender la terapia una vez se constata que la paciente está recuperada.

Se considera que una mujer está curada cuando ecográficamente se observa una FEVI > 50%.

El Dr.Fett en su revisión muestra los resultados de una encuesta que realizó a pacientes suyas con MPP en Haiti que habían estado bajo tratamiento estándar, dónde se les preguntaba por la recuperación cardiaca que habían experimentado en 5 años. Los resultados fueron estos:

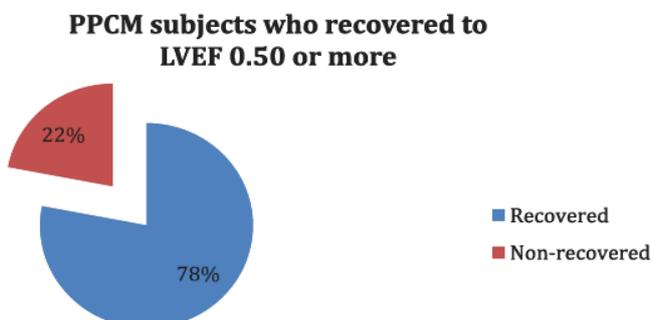


Figura 11: Porcentaje de pacientes que se consideran recuperadas de la miocardiopatía periparto (MPP) (FEVI > 50%)

Más de tres cuartas partes de las pacientes recuperan la función cardíaca. Contrastando con el conocimiento que se tenía sobre la recuperación cardíaca que antiguamente no superaba el 30%.

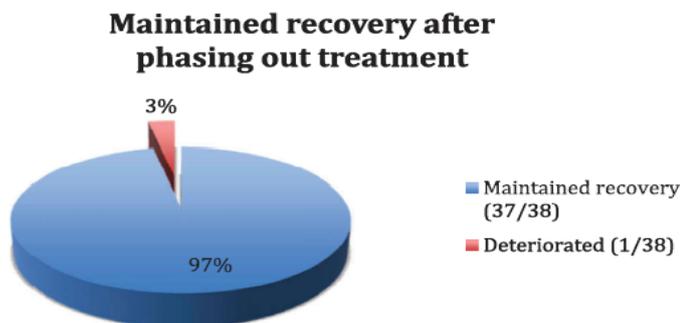


Figura 12: Porcentaje de pacientes que continúan recuperadas una vez finalizado el tratamiento.²²

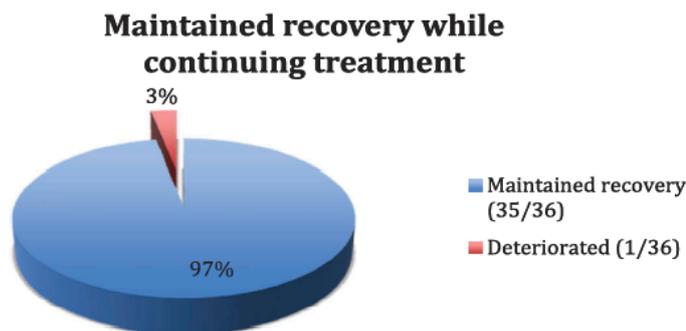


Figura 13: Porcentaje de pacientes que se mantienen su recuperación cardíaca mientras están siendo tratadas.

El mantenimiento de la recuperación cardíaca alcanzada bajo tratamiento es del 97%. Solamente recaen el 3% mientras continúan con la terapia.²²

Estos datos refuerzan el concepto de que las mujeres diagnosticadas con MPP pueden dejar de forma segura el tratamiento farmacológico ya que el porcentaje de que recaigan es muy bajo (3%); esto concuerda con lo que dice la IPAC (punto de referencia en la MPP - Investigation of Pregnancy Associated Cardiomyopathy) y con diversos estudios que se realizaron en Europa.

Level of recovery	Fett Internet survey [36]	North American IPAC study [6]	European study [26]
LVEF \geq 0.50	78% (74/95)	72% (71/100)	(Not reported)
LVEF \geq 0.55	44% (42/95)	52% (52/100)	47% (45/96)

LVEF: Left ventricular ejection fraction; IPAC: Investigations of Pregnancy-Associated Cardiomyopathy.

Tabla 7: Tabla comparativa de 3 estudios realizados en materia de recuperación cardiaca tras el cese de tratamiento en la miocardiopatía periparto (MPP): A) Estudio del Dr.Fett, B) Estudio de la Investigación sobre la Cariopatía Asociada al Embarazo (IPAC) de EEUU C) Estudio europeo. Las cifras de los tres estudios en materia de recuperación cardiaca son parecidas, rondando el 50% de fracción de eyección del ventrículo izquierdo en el 70% de los pacientes. ⁽²²⁾

Aunque los resultados hayan sido tan tajantes en los tres informes a día de hoy todavía la suspensión del tratamiento exige una monitorización cuidadosa. En aquellos pacientes que se haya constatado una correcta recuperación de la MPP, este autor ha desarrollado una estrategia terapéutica para la suspensión suspensión de la medicación que consiste en: ²²

1. Los IECA/ARA₂ se irán reduciendo de forma escalonada. Primero bajaremos un 1/3 de la dosis y después la ½.
2. Los betabloqueantes se reducirán con la misma estrategia que los IECAs/ARA₂.
3. Realizar control ecocardiográfico a los 3 meses de suspender el tratamiento:
 - a) Si la FEVI decrece en al menos cinco puntos absolutos se reanudará la terapia.
 - b) Si a los tres meses se constata una FEVI<0.50, reanudar todas las dosis previas.
 - c) Si la FEVI continua estable a los tres meses, se comenzará la suspensión de los IECA/ARA₂ y de los betabloqueantes.
4. La duración mínima de tratamiento es de 1 año.

5. Antes de dar el alta se aconseja realizar un eco de esfuerzo, para calcular la reserva contráctil del corazón (apreciando un aumento del 10% de la FEVI durante el ejercicio).

NOTA: continuar con los betabloqueantes de forma continuada si el paciente tiene una historia de taquiarritmias ventriculares o si el diámetro telediastólico continúa siendo mayor de 5.5 mm. **Tabla 8 (Anexo 2)**

5.8 EL PARTO ^{2, 3, 20}

La vía expulsiva del feto debe seguir las recomendaciones de las guías terapéuticas obstétricas. Durante el parto la monitorización de la madre y del feto debe ser continuada.

Será la situación hemodinámica de la madre la que oriente las condiciones del parto:

1. Si la madre está estable hemodinámicamente empleará la vía vaginal y finalizará la gestación en las fechas estimadas por el ginecólogo.
2. Si la madre muestra signos de inestabilidad, el obstetra tendrá que valorar la situación y decidir qué es lo mejor para madre e hijo.

En este caso se suele realizar cesárea, pero siempre bajo previa valoración del médico.

5.9 LACTANCIA ^{3, 20}

No existen muchos estudios realizados en este campo.

Con los recientes descubrimientos sobre la patofisiología de la MPP en la que prolactina se encuentra implicada, entra en debate si la lactancia puede ocasionar un grave deterioro de la función cardiovascular de estas madres.

La European Society of Cardiology (ESC) aconseja a madres cardiópatas prevención en temas de lactancia materna, por dos razones:

- El papel de la prolactina en la patofisiología.
- El alto gasto metabólico que ocasiona la lactancia, puede ser fatal para el corazón (indicación 2B) ⁶

5.10 GESTACIONES POSTERIORES

Parte de la medicación que emplean estas pacientes interactúa con las medidas anticonceptivas hormonales. Por ello es importante que los facultativos informen a las parejas del empleo de otro tipo de medidas para prevenir gestaciones posteriores.

El porcentaje de recurrencias de la MPP en posteriores embarazos es alto de un 20 a un 50%. Aunque a una mujer se le considere recuperada, no la exime de poder volver a recaer si queda embarazada.

Aquellas mujeres con una FEVI < 25% en el diagnóstico o con una FEVI que no llega a normalizarse con un tratamiento adecuado se les desaconseja completamente el embarazo.^{(3), (20)}

Los siguientes embarazos son considerados de alto riesgo por lo que la madre estará sometida a mayor monitorización. Durante los dos primeros trimestres las madres suelen encontrarse asintomáticas y es en el periodo periparto cuando vuelven a recaer en mayor porcentaje.⁵

No existen muchos artículos sobre el uso de la terapia combinada con Bromocriptina pero en los casos notificados se ha visto que este tratamiento va a suponer una revolución por los buenos resultados que está obteniendo:

- Mayor número de supervivientes
- Menor descenso de la FEVI.
- Aun así se desaconseja el embarazo a posterior por el potencial riesgo que supone tanto para la madre como para el hijo ⁶. En el estudio realizado por Witlin et al no se detectan muertes fetales pero sí un mayor número de prematuros y de recién nacidos de bajo peso. ²

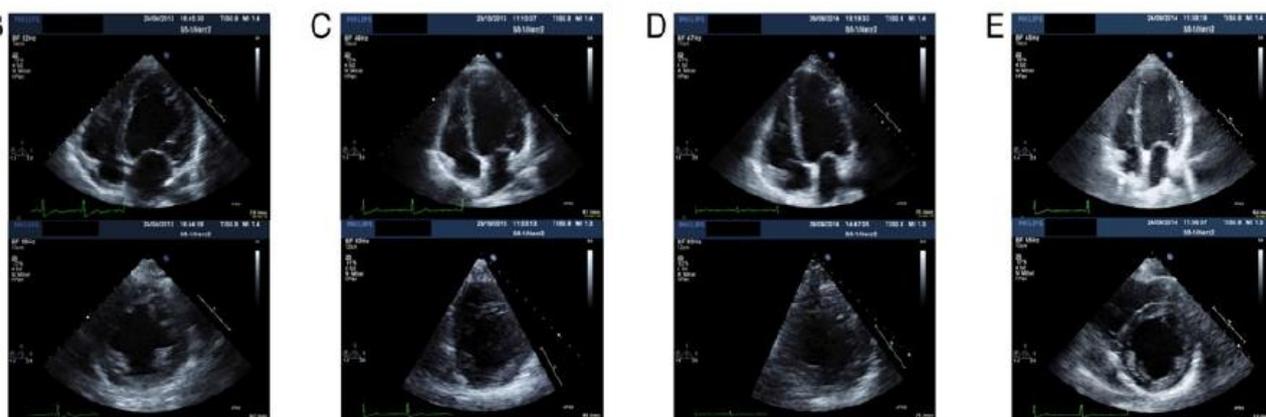
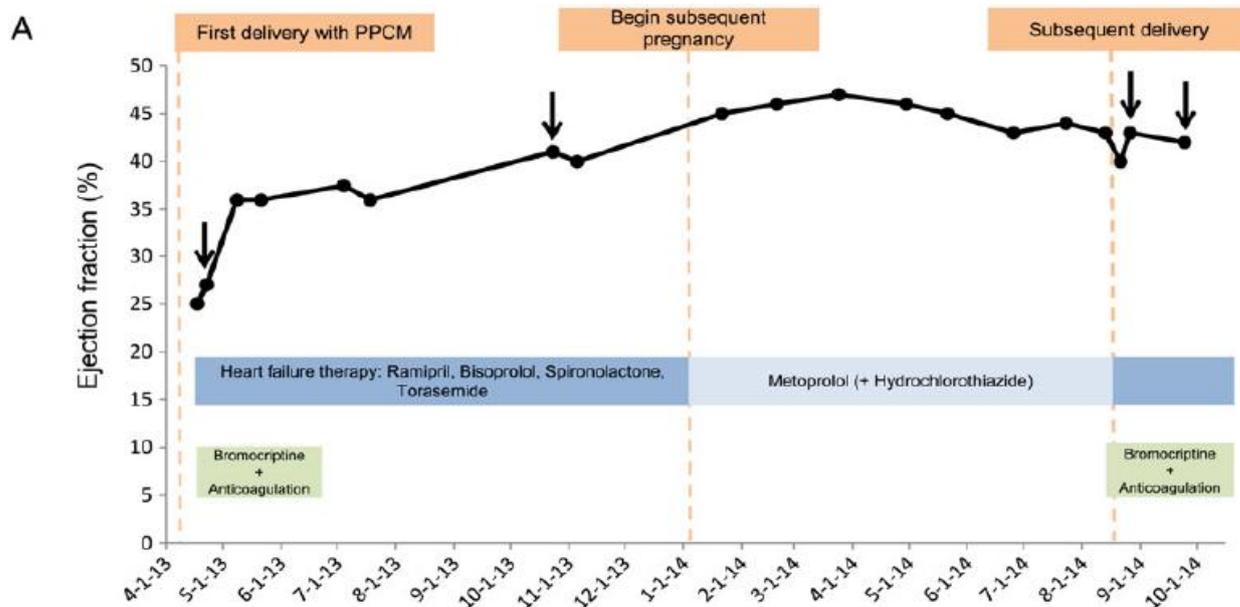


Figura 14: Seguimiento de la fracción de eyección del ventrículo izquierdo (FEVI) de una paciente tratada con Bromocriptina:

Mujer de 37 años que durante el primer embarazo fue diagnosticada en el periodo postparto de miocardiopatía periparto (MPP), siendo tratada con Bromocriptina (terapia experimental) con la que logró recuperar la función cardiaca. (FEVI=45%). Meses más tarde volvió a quedarse embarazada, siendo esta segunda gestación catalogada desde el momento 0 como embarazo de alto riesgo. Desde el primer mes se le pautó terapia con Metoprolol e Hidralazina y tras dar a luz de nuevo con Bromocriptina.

En el gráfico superior donde aparecen los cambios que sufre la FEVI desde el primer parto hasta el segundo, se muestra un menor descenso de la FEVI con el tratamiento precoz con Bromocriptina, permitiendo una rápida recuperación.⁶

5.11 PRONÓSTICO ^{18, 20}

Las diferencias en la mortalidad dependen mucho de los recursos del país en cuestión. En Turquía la mortalidad ronda el 30% y en cambio en EEUU los últimos datos mostraban una mortalidad del 9.6%.

La muerte materna suele estar causada por insuficiencia cardiaca congestiva, arritmias o complicaciones tromboembólicas.

Los datos de mal pronóstico son: ^{5, 3, 2}

- FEVI < 30%
- Diámetro telediastólico > 6 cm
- Raza negra
- NYHA 3 o 4
- Status de indigencia
- Multiparidad
- Tener más de 30-35 años

Como es lógico, entre las pacientes que recuperan la función ventricular la supervivencia a 5-10 años es considerablemente superior a las que no la mejoran (85% vs 15%). ²

Pero la MPP como hemos dicho también afecta al bebé aumentando la mortalidad perinatal hasta en un 36/1000, el porcentaje de recién nacidos pretérminos (25%), recién que nacen con bajo peso <3,1 kg ^{18, 2}

En la última revisión que realizo el UptoDate sobre el tema, publicada en el 2016, se comparó el pronóstico de seis causas de insuficiencia cardiaca mediante las Curvas de Kaplan-Meier. Entre todas las Miocardiopatías la MPP era la que mejor porcentaje de supervivencia presentaba. Por lo que aunque se considera una de las cardiopatías más mortíferas para la madre, gracias a que estamos hablando de mujeres jóvenes, el pronóstico es mucho mejor.

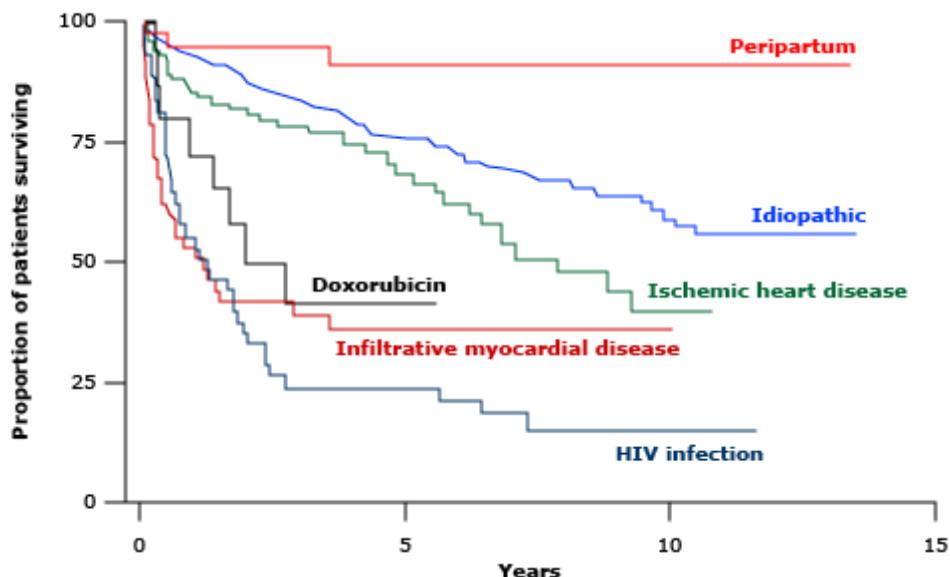


Figura 15: Curvas de Kaplan-Meier para el análisis de supervivencia de distintas causas de insuficiencia cardiaca:

En un estudio realizado a 1290 personas con cardiopatías de distintas etiologías, la estimación de la supervivencia con las curvas Kaplan-Meier en función de la cardiopatía. Solamente la cardiopatía periparto y la idiopática muestra una diferencia significativa respecto a las otras, colocándose como las de mejor pronóstico a diferencia de la cardiopatía asociada a VIH.²⁷

6. CONCLUSIONES

1.- La MPP es una dolencia de baja incidencia, lo que origina dudas razonables en la estrategia terapéutica y diagnóstica por la baja experiencia que adquieren los profesionales en este ámbito.

2.- A día de hoy en nuestros hospitales se sigue manejando a la MPP con tratamiento clásico para la insuficiencia cardiaca: betabloqueantes, diuréticos, IECAs y Espironolactona.

3.- La evolución es totalmente impredecible, como hemos visto con nuestros tres casos clínicos.

4.- Con los nuevos descubrimientos en la patofisiología se ha visto que la prolactina y mecanismos oxidativos están implicados, lo que ha abierto una nueva ventana diagnóstica y terapéutica.

Al tratar con pacientes gestantes existe cierto escepticismo en la innovación de las pautas de tratamiento; pero se ha demostrado que tanto la Bromocriptina como Anti

miR-146a son buena alternativa por su significativa mejoría en la clínica y en los pronósticos.

5.- La importancia de reunir más datos sobre la MPP para un mejor manejo a nivel global. Ya que como recalcó la ESC en la revisión de febrero de 2017 el tratamiento es sustancialmente distinto en países ESC vs países que no-ESC. (**Anexo 3**)

7. BIBLIOGRAFÍA

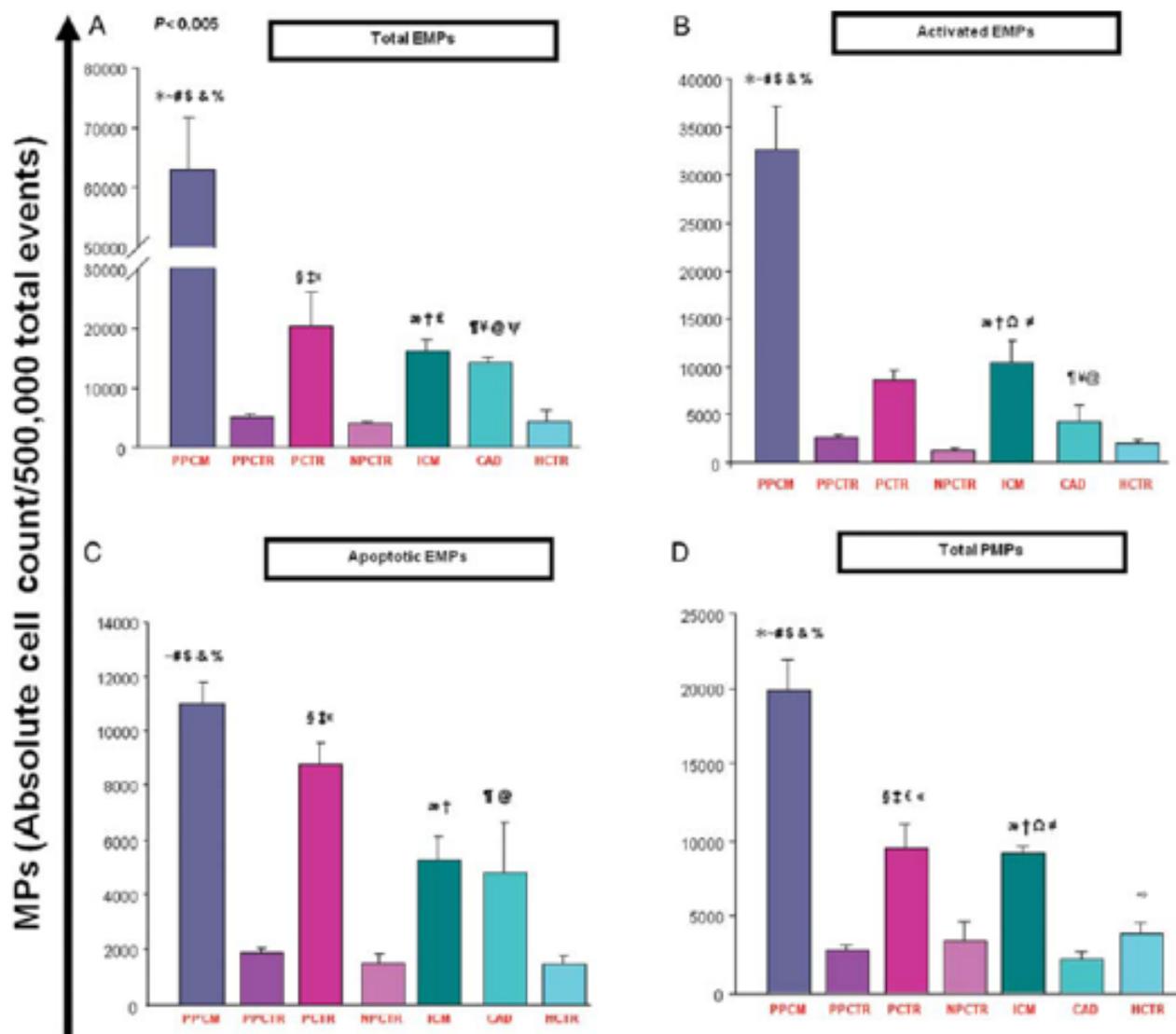
1. Michael M. Givertz, MD. Peripartum Cardiomyopathy. *Circ.* 2013 May;127:622-6.
2. Wendy Tsang, Amy C Bales, Roberto M Lang. Peripartum cardiomyopathy: Treatment and prognosis. In: UpToDate. Susan B Yeon, UpToDate, Candice Silversides, MD, 2015.
3. Biteker M, Kayatas K, Duman D, Turkmen M, Bozkurt B. Peripartum cardiomyopathy: current state of knowledge, new developments and future directions. *Curr Cardiol Rev.* 2014 Nov;10(4):317-26.
4. Walenta K, Schwarz V, Schirmer SH, Kindermann I, Friedrich EB, Solomayer EF, et al. Circulating microparticles as indicators of peripartum cardiomyopathy. *Eur Heart J.* 2012 Jun; 33(12):1469-79.
5. Fett MD, McNamara MD. Peripartum Cardiomyopathy in 2015. *Can J Cardiology.* 2016 Ago;32:286-8.
6. Hilfiker-Kleiner D, Haghikia A, Nonhoff J, Bauersachs J. Peripartum cardiomyopathy: current management and future perspectives. *European Heart Journal.* 2015 May;36(18):1090-7.
7. Haghikia A, Podewski E, Berliner D, Sonnenschein K, Fischer D, Angermann CE, et al. Rationale and design of a randomized, controlled multicentre clinical to evaluate the effect of bromocriptine on left ventricular function in women with peripartum cardiomyopathy. *Clin Res Cardiol.* 2015 Nov: 104 (11): 911-7.
8. Ruiz Bailén M, López Martínez A, Fierro Rosón JJ. Peripartum cardiomyopathy. *Med Clin* 2000; 114(14):551-7.
9. Kao DP, Hsich E, Lindenfeld J. Characteristics, adverse events, and racial differences among delivering mothers with peripartum cardiomyopathy. *JACC Heart Fail.* 2013 Oct;1(5):409-16.
10. Stribling WK, Flattery MP, Smallfield MC, Kimball P, Shah KB. Pregnancy-related allograft rejection following heart transplant. *Progress in Transplantation.* 2015 Mar;25(1):35-8.

11. Ware JS, Li J, Mazaika E, Yasso CM, DeSouza T, Cappola TP, et al. Shared Genetic Predisposition in Peripartum and Dilated Cardiomyopathies. *N Engl J Med*. 2016 Ene; 374(3):233-41.
12. Khan SG, Melikian N, Mushemi-Blake S, Dennes W, Jouhra F, Monaghan M et al. Physiological Reduction in Left Ventricular Contractile Function in Healthy Postpartum Women: Potential Overlap with Peripartum Cardiomyopathy. *PLoS One*. 2016 Feb;11(2):e0147074.
13. Cardona-Guarache R, Kron J. Treatment of Peripartum Cardiomyopathy: A call to Action. *Can J Cardiol*. 2015 Dic; 31(12):1418-20.
14. Halkein J, Tabruyn SP, Ricke-Hoch M, Haghikia A, Nguyen NQ, Scherr M, et al. MicroRNA-146a is a therapeutic target and biomarker for peripartum cardiomyopathy. *J Clin Invest*. 2013 May;123(5):2143-54.
15. Yang Y, Rodriguez JE, Kitsis RN. A microRNA links prolactin to peripartum cardiomyopathy. *J Clin Inv*;2013 May: 123(5), 1925-7.
16. Ricke-Hoch M, Bultmann I, Stapel B, Condorelli G, Rinas U, Sliwa K, et al.. Opposing roles of Akt and STAT3 in the protection of the maternal heart from peripartum stress. *Cardiovasc Res*;2014 Mar:101(4).587-96.
17. 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 Feb;128(3), 589-600.
18. Hilfiker-Kleiner, D. and Sliwa, K. Pathophysiology and epidemiology of peripartum cardiomyopathy. *Nat Rev Cardiol*. 2014 Jun;11(6):364-70.
19. Karaye KM, Lindmark K, Henein MY. Electrocardiographic predictors of peripartum cardiomyopathy. *Cardiovasc J Afr*.2016 Mar-Abr;27(2):66-70.
20. Kamiya CA, Yoshimatsu J, Ikeda T. Peripartum Cardiomyopathy From a Genetic Perspective. *Circ J*.2016 Jul;80(8),1684-8.
21. Fett JD.Peripartum cardiomyopathy: challenges in diagnosis and management. *Expert Rev Cardiovasc Ther*. 2016 Sep;14(9):1035-41.
22. Patten IS, Rana S, Shahul S, Rowe GC, Jang C, Liu L, et al. Cardiac angiogenic imbalance leads to peripartum cardiomyopathy.*Nature*. 2012 May 9;485(7398):333-8.

23. Bello NA, Arany Z. Molecular mechanisms of peripartum cardiomyopathy: A vascular/hormonal hypothesis. *Trends in Cardiovasc Med.* 2015 Ago;25(6):499-504.
24. Sliwa, K., Hilfiker-Kleiner, D., Mebazaa, A., Petrie, M., Maggioni, A., Regitz-Zagrosek, V et al. EURObservational Research Programme: a worldwide registry on peripartum cardiomyopathy (PPCM) in conjunction with the Heart Failure Association of the European Society of Cardiology Working Group on PPCM. *Eur J Heart Fail.* 2014 May;16(5),583-91.
25. Ersbøll AS, Damm P, Gustafsson F, Vejstrup NG, Johansen M. Peripartum cardiomyopathy: a systematic literature review. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 2016 Nov;95(11):1205-19.
26. Lang. Peripartum cardiomyopathy: Etiology, clinical manifestations and diagnosis. In: UpToDate. Susan B Yeon. UpToDate, Candice Silversides, 2016.
27. Li W, Li H, Long Y. Clinical Characteristics and Long-term Predictors of Persistent Left Ventricular Systolic Dysfunction in Peripartum Cardiomyopathy. *Can J of Cardiol.* 2016 Mar;32(3):362-8.
28. Regitz-Zagrosek V, Blomstrom C, Lundqvist, Borghi C, Cifkova R, Ferreira R, et al. Guía de práctica clínica de la ESC para el tratamiento de las enfermedades cardiovasculares durante el embarazo. *Rev Esp Cardiol.* 2012; 65(2):171:1-44.

8. ANEXOS

8.1 ANEXO 1



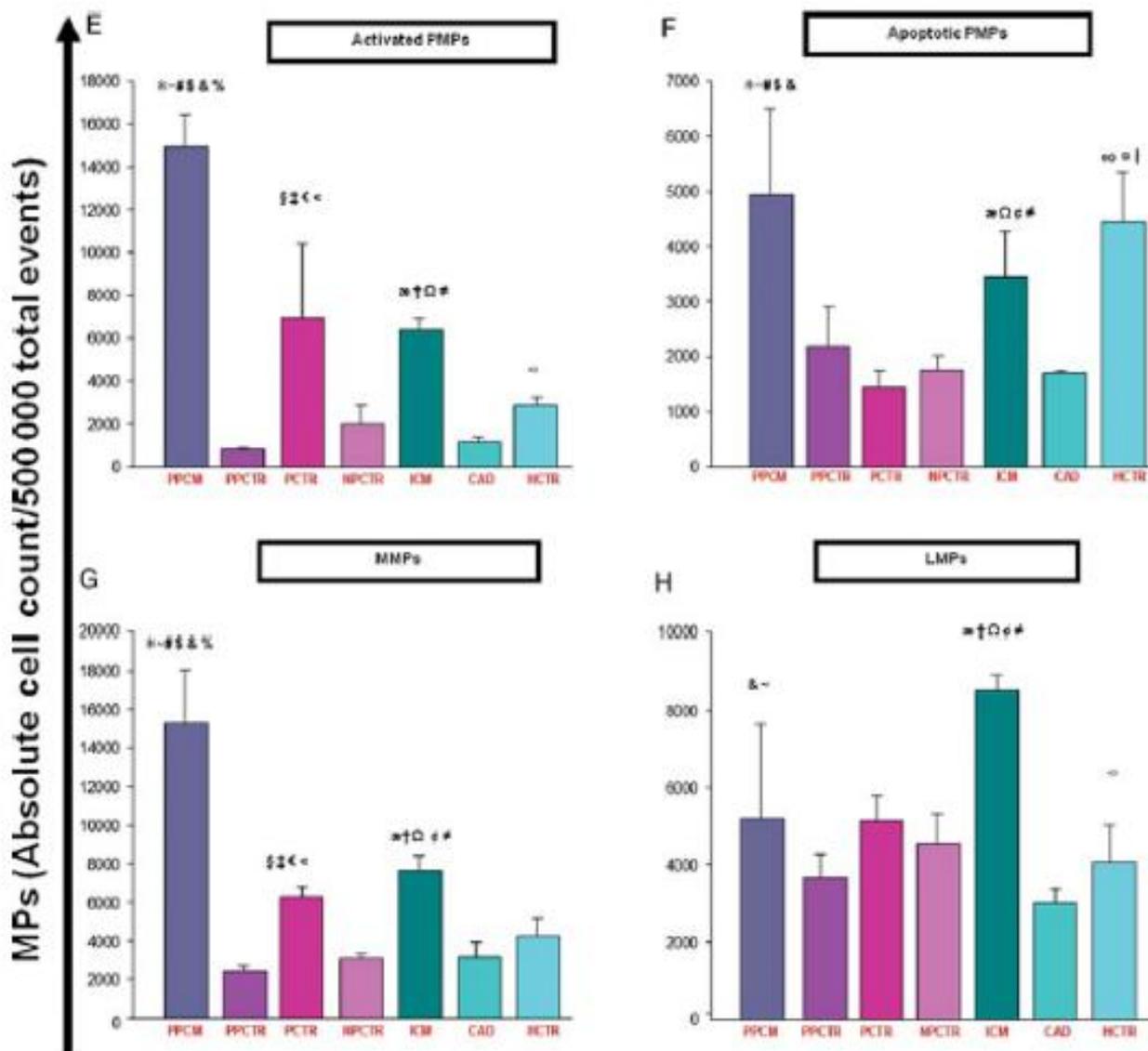


Figura 6: valoración de las distintas micropartículas como posibles biomarcadores en la miocardiopatía periparto (MPP)

El estudio de las partículas endoteliales y de las partículas plaquetares han resultado significativas para la MPP, permitiendo distinguirla de otras cardiopatías y permitiendo un diagnóstico precoz. En cambio el análisis de las partículas monocitarias y linfocitarias no han sido significativas, por ello no son propuestos como biomarcadores.

MPP (miocardiopatía periparto), PPCTR (postparto de una mujer sana), PCTR (embarazadas jóvenes sanas), NPCTR (mujeres no embarazadas y sanas), ICM (cardiopatía isquémica), CAD (coronariopatía), HCTR (controles de mujeres sanas jóvenes).

8.2 ANEXO 2

Tabla 8: Guía terapéutica de la miocardiopatía periparto (MPP) de la Sociedad Europea de Cardiología (ESC): Explicación de los fármacos que se deben emplear dependiendo el momento de aparición (antes o después del parto) y pautas de cómo ir retirando la medicación a medida que la recuperación cardiaca avanza.⁶

Drug	Safety during lactation*	Absence of complete recovery	Complete and sustained recovery of left-ventricular structure and function (echocardiographic follow-up every 6 months)			
			6 months	6–12 months	>12 months	>18 months
β-Blocker	Bradycardia of the newborn reported in rare cases. Metoprolol is the best-studied β-blocker during lactation.	Essential for all patients. Up-titration to standard or maximally tolerated dosages.	Continue all drugs for at least 6 months after full recovery to avoid relapse	Continue β-blocker and ACE-inhibitor/ARB for at least 6 months after stopping MRA	Continue β-blocker for at least 6 months after stopping ACE-inhibitor/ARB	Discontinue β-blockade, ensure echocardiographic follow-up
ACE-inhibitor	Low transfer of enalapril and captopril into the breast milk.	Essential for all patients. Up-titration to standard or maximally tolerated dosages.			Reduce dosage and then discontinue ACE-inhibitor/ARB	
ARB	Very limited data on ARB during lactation and should be avoided.	Recommended for patients who cannot tolerate ACE-inhibition. Up-titration to standard or maximally tolerated dosages.				
MRA	Very limited data on MRA during lactation and should be avoided	Recommended for all patients with LVEF < 40%. Eplerenone may be considered due to less hormonal side effects.			Discontinue only if complete and sustained recovery of left-ventricular structure and function	
Ivabradine	No data on ivabradine during lactation available and should be avoided.	For patients with heart rate > 75/min, when β-blocker up-titration is not possible. Should be tapered when β-blocker up-titration is possible and/or heart rate is < 60/min	Continue when heart rate is > 75/min despite β-blocker up-titration		Discontinue only if complete and sustained recovery of left-ventricular structure and function	
Diuretics	Thiazides are the best-studied diuretics during lactation and well tolerated. They may decrease milk production. Very limited data on furosemide and torsemide during lactation.	Only when oedema/ congestion is present. Early tapering of dose according to symptoms, even before full recovery of left-ventricular function			Continue only when symptoms (congestion/oedema) are present without diuretic therapy as part of an antihypertensive drug therapy	

8.3 ANEXO 3

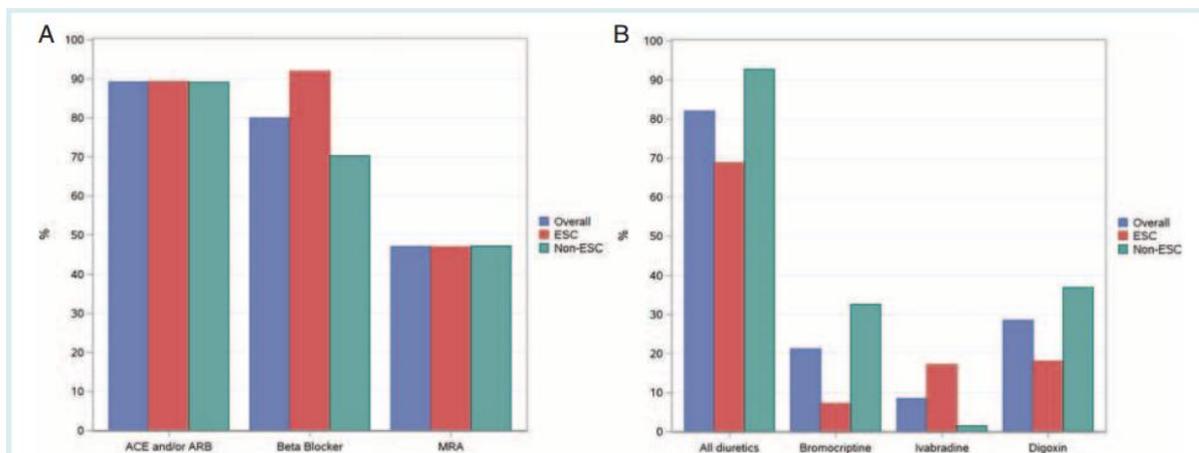


Figura 16: Medicación prescrita tras el diagnóstico de miocardiopatía periparto (MPP) en Sociedad Europea de Cardiología (ESC) y en países noESC. A) Porcentaje de uso de IECAs/ARA₂, beta-bloqueantes y mineralcorticoides. B) Porcentaje de uso de diuréticos, Digoxina, Bromocriptina e Ivabradina.²⁵