

Miocardopatía periparto

Diego Felipe Polanía Ardila*, Solón Navarrete Hurtado**, Edgar Mariano Acuña Osorio#, Rafael Alberto Álvarez Rosero##

Introducción

La miocardopatía periparto no es una patología frecuente; sin embargo, presenta una alta tasa de mortalidad, elevándose aún más cuando el diagnóstico y el tratamiento no se realizan en forma temprana^{1,2}. Las primeras descripciones de la entidad se realizaron alrededor de la década de 1870, cuando Virchow y Porack describieron un proceso de degeneración miocárdica en pacientes quienes fallecieron en el período postparto. Sin embargo, no fue sino hasta el año 1937³ cuando se describe que la causa de la falla cardíaca en las pacientes con estas características se debía a una cardiopatía dilatada, diferente de la cardiopatía generada por el estrés del embarazo. Desde ese momento, se reconoce a la miocardopatía periparto como una entidad distinta del resto de las cardiomiopatías. El propósito de esta revisión es principalmente realizar una descripción de los mecanismos involucrados en la fisiopatología, las manifestaciones clínicas, el diagnóstico y el tratamiento de la enfermedad.

Definición

La definición de la miocardopatía periparto no ha cambiado sustancialmente en los últimos 30 años. A partir de 1971, se define la enfermedad como aquel trastorno de causa desconocida en el cual la disfunción sistólica del ventrículo izquierdo y los síntomas de falla cardíaca ocurren entre el último mes del embarazo y los primeros cinco meses después del parto en mujeres sin signos ni síntomas preexistentes de enfermedad cardíaca^{4,5}.

Epidemiología

Existe una incidencia subestimada quizás por el subregistro de la enfermedad, aunque con los datos disponibles se calcula que la incidencia de la enfermedad es diferente de acuerdo a la población estudiada. La incidencia más alta en las poblaciones estudiadas se encuentra registrada en Haití, donde se estima 1 caso por cada 299 nacidos vivos⁶, le siguen Sudáfrica con 1 caso por cada 1000 nacidos vivos⁷ y Estados Unidos con 1 caso por cada 4000 nacidos vivos⁸.

El comportamiento de la enfermedad es similar en los grupos que han reportado los registros: Haití, Sudáfrica y Estados Unidos. La edad de presentación usual se encuentra alrededor de los 30 años, se presenta con mayor frecuencia en múltiparas que en primigestantes. En este último grupo, la incidencia de la enfermedad en Haití y Sudáfrica se encuentra entre el 20 y 24% y en Estados Unidos en el 37% de los casos. Las tasas de mortalidad por la enfermedad han disminuido de un 40% en 1971, hasta un 9-15% en 2005, cuando se realiza un diagnóstico y manejo tempranos^{9,10}.

Factores de riesgo

Existen factores de riesgo que han sido relacionados con la enfermedad y dentro de los cuales se encuentran: la multiparidad, la edad materna, el ser afrodescendiente (93 al 100% de los casos). Además, se observa asociación con embarazos múltiples, con el hecho de haber padecido miocardopatía periparto, con infecciones de predominio

* Medicina Materno Fetal. Fundación Universitaria de Ciencias de la Salud. Hospital de San José. Bogotá D.C. Colombia.

** Cardiólogo Epidemiólogo. Presidente del Comité de Falla Cardíaca y Trasplante de la Sociedad Colombiana de Cardiología. Bogotá D.C. Colombia. Jefe del Servicio de Cardiología Clínica de la Policía y Médicos Asociados. Unidad de Cardiología. Hospital de San José. Bogotá D.C. Colombia.

Jefe del Servicio de la Unidad de Diagnóstico Prenatal y Medicina Materno Fetal. Fundación Universitaria de Ciencias de la Salud. Hospital de San José. Bogotá D.C. Colombia.

Fellow de Cardiología. Fundación Universitaria de Ciencias de la Salud. Hospital de San José. Bogotá D.C. Colombia.

Institución en la que se realizó el trabajo: Fundación Universitaria de Ciencias de la Salud, Hospital de San José, Bogotá, Colombia.

Correspondencia: Dr. Diego Felipe Polanía Ardila. Departamento de Medicina Materno Fetal. Hospital de San José.

Dr. Solón Navarrete Hurtado. Departamento de Cardiología. Hospital de San José.

Dirección: Calle 10 # 18-75. Bogotá D.C. Colombia. Teléfono: 3538000 extensión 182

E-mail: difepolan@yahoo.com E-mail: solon.navarrete@gmail.com

Recibido: 13/06/2009

Aceptado: 10/10/2009

viral, con preeclampsia, y con la terapia tocolítica prolongada¹¹.

Una condición que ha sido asociada con el desarrollo de miocardiopatía periparto es el *embarazo gemelar*¹². Los embarazos múltiples traen consigo un incremento importante de cambios hemodinámicos en comparación con el embarazo único^{13,14}. Teniendo en cuenta esta premisa, es de esperar que estos cambios alcancen su máxima expresión durante el transcurso del embarazo y no durante el puerperio, período en el cual se presenta con mayor frecuencia la enfermedad¹⁵. Dentro de los cambios que suceden durante el segundo trimestre y comienzos del tercero, se encuentran la elevación del volumen plasmático a su máxima expresión (desde un 35-45% en embarazos únicos hasta un 55% en el gemelar), el incremento del gasto cardíaco y del volumen de eyección, el aumento del tamaño de las cámaras cardíacas y la disminución de la resistencia vascular sistémica¹⁶. Con base en lo descrito anteriormente de forma presuntiva, si se presentase algún grado de disfunción ventricular, sería entre el segundo y principios del tercer trimestre, situación que no concuerda dentro los criterios de diagnóstico de la enfermedad en relación con el tiempo de aparición de la misma. Tampoco se encuentran casos descritos durante la fase activa del trabajo de parto, período en el cual se autotransfunde alrededor de 500 ml de la volemia contenida en el útero hacia la circulación general con cada contracción¹⁷. Estas consideraciones mencionadas harían suponer que durante estos dos períodos críticos se presenta con mayor frecuencia una descompensación cardiovascular en una paciente con un corazón estructuralmente y funcionalmente comprometido; sin embargo, la mayor parte de los casos, aproximadamente el 90%, se presenta después que los cambios hemodinámicos han finalizado. Además de estas características descritas, es de suponer que la miocardiopatía periparto no es sinónimo de miocardiopatía previa exacerbada.

Otros factores de riesgo relacionados con el desarrollo de la enfermedad son la preeclampsia y la desnutrición y la tocolisis^{18,19}; sin embargo, a la luz de la evidencia no se ha podido establecer una asociación clara con los dos primeros. Con respecto a la preeclampsia, la disfunción ventricular que en ocasiones se presenta es recuperada casi en su totalidad en el 100% de las pacientes dentro de los primeros 6 meses después de ocurrida, a diferencia de la miocardiopatía periparto, entidad en la cual sólo alrededor del 30% de las pacientes que la padecen tiene una función ventricular normal después del suceso. En relación al estado nutricional de las pacientes, pues bien, la enfermedad se ha presentado tanto en pacientes con adecuado estado nutricional como en aquellas que no lo poseen, por lo que hace débil el hecho que la desnutrición sea un factor de riesgo para el desarrollo de la enfermedad. Se ha visto relacionado con la aparición de la enfermedad el empleo de la terapia tocolítica prolongada, especialmente con terbutalina y ritrodina, situación que afortunadamente (tololisis prolongada) cada vez tiene menos espacio en el embarazo, ya que la terapia tocolítica mayor de 48 horas

no ha demostrado tener un impacto favorable sobre el resultado perinatal²⁰⁻²².

Fisiopatología

A continuación se analizarán algunas de las teorías relacionadas con la fisiopatología de la enfermedad.

1. Teoría inflamatoria

Sistema inmunológico del paciente. Dentro de las posibles respuestas sobre este tema, se hallarían aquellos factores que marcarían diferencias fisiológicas existentes entre el período puerperal y el embarazo, dentro de los que se encuentran los cambios relacionados con el *sistema inmunológico de la paciente*²³.

Para algunos autores, la miocardiopatía periparto es considerada una *enfermedad injerto contra huésped* dirigida hacia un órgano blanco, que en este caso es el corazón²³⁻²⁶. Desde este punto de vista, el hecho de poner en contacto los antígenos del complejo mayor de histocompatibilidad paternos con la circulación materna, crea una reacción inmunológica contra estos por parte de la madre, respuesta que en la mayoría de los embarazos se encontraría modulada para evitar el rechazo.

Sin embargo, pueden existir situaciones en las que haya un defecto en la tolerancia del alo injerto (en este caso: feto y placenta) con la consecuente reacción directa contra él mismo o con reacción cruzada hacia otro órgano, como el corazón²⁷. Ejemplo de ello, lo demuestran algunos estudios en donde células CD8 han sido encontradas en las biopsias cardíacas en pacientes que fueron sometidos a trasplante de médula ósea y que han hecho enfermedad injerto contra huésped con disfunción ventricular. La tolerancia hacia un alo injerto se debe en parte a la comunicación bidireccional de células entre el injerto (feto y placenta) y el huésped (madre)²⁸. Durante el embarazo, existen dos situaciones que permiten establecer el contacto de los diferentes componentes celulares entre madre e hijo y son: el momento de la implantación y el momento del parto. A partir de estos dos momentos, la cantidad de células fetales en el componente circulatorio de la madre aumenta (*microquimerismo fetal*). Se piensa que estas células fetales se pueden depositar en sitios de alta reparación y remodelación tisular como el corazón materno; no obstante, la respuesta inmunológica no se instauraría de inmediato, posiblemente, debido a una pobre capacidad de inmunogénesis del haplotipo paterno, el cual no sea lo suficientemente capaz de desencadenar una respuesta inmunológica, sumado a la condición de la disminuida respuesta humoral durante la gestación²⁹.

Otro mecanismo anormal de repuesta inmunológica aberrante que se piensa que pueda influir en el desarrollo de la enfermedad es la *formación de anticuerpos contra las proteínas de actina y miosina*, debido a la exposición en la circulación materna de éstas, producto de la degradación del tropocolágeno por parte de las colagenasas después

del parto en el proceso de remodelación del útero. Este tipo de respuesta inmune hacia estas proteínas podría generar una reacción cruzada contra las proteínas de actina y miosina del miocardio y además contra los receptores B1 adrenérgicos. Estudios que sustentarían esta hipótesis son los publicados por Warriach y colaboradores quienes encuentran que alrededor del 50% de las pacientes con cardiomiopatía periparto tiene niveles de IgG 1, IgG 2 e IgG 3 contra la miosina cardíaca³⁰.

2. Teoría viral

La respuesta inmune humoral atenuada durante la gravidez favorecería, además de lo ya mencionado, la adquisición de infecciones y su replicación, en especial las de origen viral, por lo que las *miocarditis virales* se correlacionarían con la aparición de la enfermedad una vez recuperada la inmunidad, es decir, después del parto. Estos hechos han sido demostrados por las biopsias endomiocárdicas realizadas a las pacientes que han padecido miocardiopatía periparto, en las que la tasa de detección de este tipo de infecciones se ha logrado demostrar un 30,7% de los casos³¹. Sin embargo, estos datos han sido difíciles de constatar debido a varios factores dentro de los que se encuentran: dificultades en definir clínicamente la enfermedad: inclusión errónea de las pacientes, dificultad para establecer el diagnóstico histológico en las biopsia (criterios de Dallas), la variabilidad geográfica de la población estudiada y el intervalo entre la presentación de la enfermedad y la toma de la biopsia. Dentro de los virus tipificados que más comúnmente se relacionan con la miocardiopatía periparto se encuentran: *Parvovirus B19*, *Herpes virus 6*, *Ebstein Barr Virus* y *Citomegalovirus*³¹.

De igual manera, con la recuperación de la inmunidad humoral y el establecimiento de la respuesta inflamatoria después del parto, se produciría como consecuencia, una liberación de *citokinas* pro inflamatorias como la interleukina 1, la interleukina 6, el factor de necrosis tumoral alfa, los cuales a nivel cardiovascular producen depresión miocárdica al inducir estrés en la pared ventricular en diástole, aumentando así la expresión miocárdica de mediadores inflamatorios, situación que empeora el curso de la enfermedad^{32,33}.

3. Teoría de la apoptosis

Es posible demostrar el desbalance entre los mecanismos homeostáticos entre una proliferación celular no controlada y la muerte celular excesiva. Se ha descrito en los estudios realizados por Adams y colaboradores^{34,35} que en pacientes con cardiomiopatía dilatada existe sobreexpresión de las proteínas G α q. Estas proteínas pertenecen a la familia de proteínas Gq, que a su vez corresponden a la familia de las proteínas G, las cuales están encargadas de la transducción de señales provenientes de la estimulación de un receptor transmembrana. Dentro de sus funciones se encuentran desde mediar procesos fisiológicos como la contracción hasta fenómenos de proliferación celular y apoptosis.

Si se tiene en cuenta un corazón estructuralmente sano, cuando éste es sometido a una carga hemodinámica fuerte por un tiempo determinado, se producirá hipertrofia de las paredes de sus ventrículos como respuesta al estímulo. Cuando el estímulo persiste, llegará el momento en que no se produzca más proliferación de la masa muscular y el corazón entre en una fase de dilatación de sus cavidades. Pues bien, lo que describen los autores ya citados es que las proteínas Gq cumplen un papel importante en ambos procesos: de hipertrofia y de dilatación. Estos hechos son soportados por la sobreexpresión transgénica de las G α q en cardiomiocitos neonatales de ratones infectados con adenovirus. La expresión de la sub-unidad alfa de las proteínas Gq en estos cardiomiocitos induce el crecimiento cardíaco con muchas de las características moleculares, estructurales y funcionales vistas en los fenómenos de hipertrofia por sobrecarga. A su vez la sobreexpresión de estas proteínas produce un estado de dilatación con pérdida de los miocitos, sugiriendo fenómenos de apoptosis celular, con la consecuente dilatación de las cavidades cardíacas. La inhibición farmacológica de las caspasas en los ratones transgénicos revirtió la disfunción cardíaca. Diferentes genes proapoptóticos, entre ellos el gen *Nix*, parece jugar un papel en la apoptosis cardíaca, debido a que en los modelos animales en los que les fue realizado ablación de éste, se redujo la apoptosis de los cardiomiocitos, mejoró la función cardíaca y atenuó la remodelación ventricular izquierda.

4. Teoría hormonal

Se piensa que existen dos mecanismos de protección cardíaca durante el embarazo y el postparto. El primero es el efecto cardio protector de los estrógenos. Durante el embarazo, el corazón sufre un proceso de remodelación regulada que consiste en hipertrofia en conjunto con una creciente formación de red capilar en respuesta a las demandas crecientes del sistema cardiovascular. Sin embargo, durante el embarazo normal no se ha logrado identificar los cambios que ocurren en el proceso patológico de la hipertrofia ventricular, el cual se caracteriza por presentar fibrosis cardíaca y cambios en la expresión génica de conocidos marcadores patológicos como las cadenas pesadas de miosina alfa y beta, el péptido natriurético auricular, fosfolamban y la bomba calcio ATP-asa del retículo sarcoplásmico (SERCA)³⁶. Los estrógenos, además, promueven la activación de la vía PI3-AKT, cuyos efectos favorecen la cardioprotección. Una vez extraída la placenta, los niveles de estrógenos se suprimen y por estos mecanismos se cree que no se active la PI3-AKT, perdiéndose el mecanismo cardioprotector. Este mecanismo explicaría, tal vez, que las pacientes quienes han padecido cardiomiopatía periparto toleren bien el siguiente embarazo y una vez finalizado éste vuelvan a presentar la enfermedad³⁷.

Cascada de estrés oxidativo: El segundo sistema de cardioprotección es el regulado por el STAT-3, (activador regulador de transcriptita 3). Esta vía se encarga de la

regulación del estrés oxidativo del cardiomiocito generado por el embarazo. En modelos animales a los que se les realizó ablación del STAT-3, no tuvieron síntomas durante el embarazo; sin embargo, una vez finalizado este último, los ratones presentaron signos de falla cardíaca con altas tasas de mortalidad³⁸. El STAT-3 se encarga de la regulación de la expresión de enzimas con actividad antioxidante como la manganeso-sodio dismutasa (MnSOD) a nivel del cardiomiocito, especialmente, en el período postparto. Esta enzima se encuentra dentro de la mitocondria y se encarga de barrer radicales libres de oxígeno. Aunque los estudios se realizan en modelos animales, se podría inferir que sino existiera esta respuesta antioxidante, existirían concentraciones elevadas de radicales libres en el período postparto.

En este modelo de STAT-3 y su papel en la regulación del sistema antioxidativo en el período postparto, se involucra además la regulación del metabolismo de la prolactina, principal hormona producida en el período postparto por la hipófisis y también por otras células como los fibroblastos. Dentro de las funciones de la prolactina (proteína de 23 kdal), y fuera de la producción de leche materna, están la formación de vasos sanguíneos y estimulación del sistema STAT-3, por lo tanto se piensa que también tiene un efecto cardioprotector en el período postparto. Sin embargo, existen enzimas como las metaloproteinasas y la catepsina D (liberada por los lisosomas) cuya producción y secreción son estimuladas por la generación de radicales libres, que clivan la prolactina y la convierten en una proteína de 16 kdal, la cual se ha visto involucrada en procesos como la apoptosis, la disociación de las estructuras capilares, la vasoconstricción, la inflamación, la disminución de la función cardíaca y la dilatación de las cavidades cardíacas³⁹⁻⁴¹.

De este mecanismo surge la hipótesis que la bromocriptina sirva como alternativa del tratamiento en pacientes con la enfermedad. Para hacer una representación gráfica de esta descripción ver Figura 1.

Otros mediadores involucrados en los mecanismos apoptóticos son los niveles séricos altos de los Fas/Apo-1 descritos por Sliwa y colaboradores en las pacientes con cardiomiopatía periparto en comparación con los controles.

Manifestaciones clínicas y diagnóstico

El diagnóstico de la miocardiopatía periparto es en ocasiones complicado ya que muchos de los signos y síntomas iniciales de la enfermedad se parecen a los referidos por las pacientes que cursan con un embarazo normal, especialmente, durante el tercer trimestre. Dentro de los síntomas inespecíficos se encuentran disnea, sensación de fatiga, edema de miembros inferiores, malestar general, idénticos a los que presenta un paciente con falla cardíaca. Es por ello que en la actualidad, no existe ningún criterio clínico específico que sea patognomónico de la miocardiopatía periparto. Su diagnóstico se basa en una alta sospecha clínica, en conjunto con el tiempo de inicio de los síntomas y se corrobora con los hallazgos ecocardiográficos compatibles con el inicio de una disfunción ventricular izquierda caracterizada tanto por la disminución de la fracción de acortamiento como por la disminución de la fracción de eyección. Se han descrito casos de episodios de arritmias ventriculares, eventos tromboembólicos, e incluso infarto agudo de miocardio como manifestaciones iniciales de la enfermedad^{42,43}.

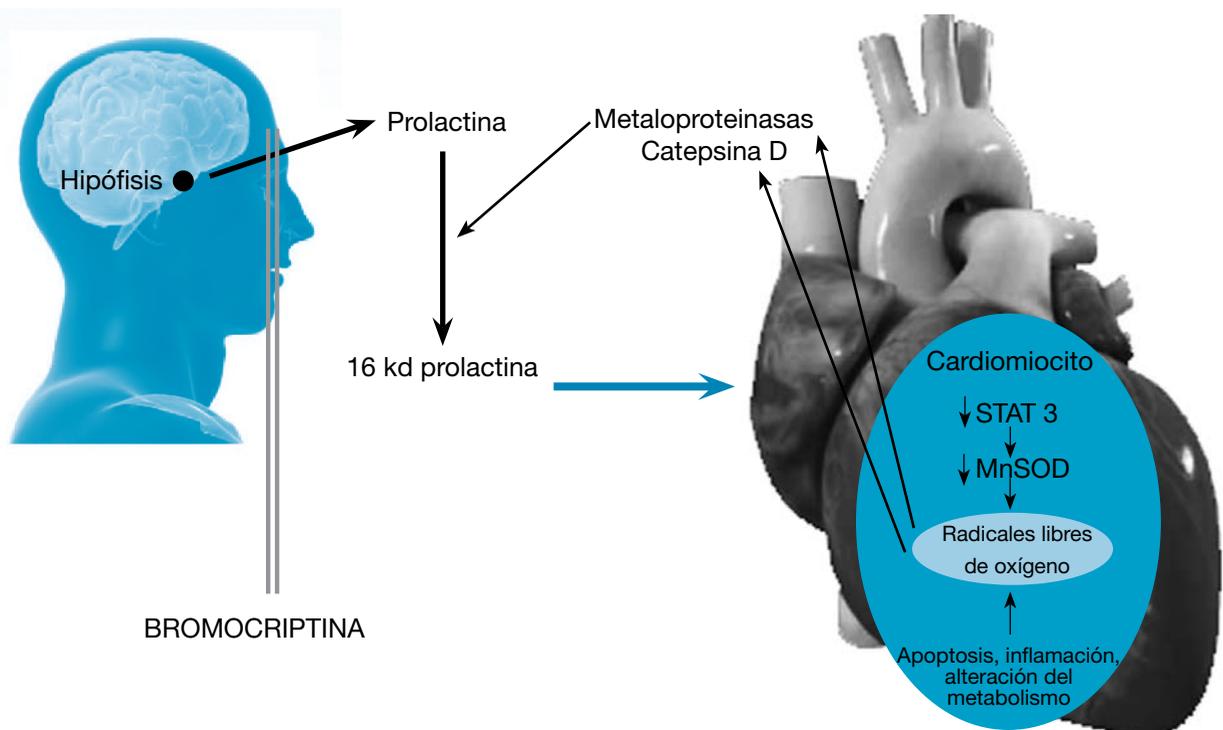


Figura 1. Prolactina y bromocriptina en miocardiopatía periparto. STAT 3: activador regulador de transcriptita 3. MnSOD: Manganeso-Sodio dismutasa

El Instituto Nacional de Corazón, Pulmón y Sangre de los Estados Unidos en conjunto con el Departamento de Enfermedades Raras del Instituto Nacional de Salud⁸ de los Estados Unidos definen los cuatro componentes que se deben cumplir para el diagnóstico de la enfermedad:

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

Manejo

Una vez hecho el diagnóstico, el tratamiento de la enfermedad no difiere de aquel que se instaura para toda falla cardíaca⁴⁴⁻⁴⁶, teniendo en cuenta los efectos adversos de los medicamentos sobre el feto cuando el cuadro clínico se presenta durante el embarazo. Dentro del manejo de la falla cardíaca se encuentra:

Manejo no farmacológico

- Baja ingesta de sodio: <4 gramos al día.
- Restricción de líquidos: <1 litro al día.
- Reposo.
- Monitorización hemodinámica estricta.
- Parto: no necesariamente está indicado el parto inmediato en pacientes con la enfermedad. Se recomienda finalizar el embarazo cuando la paciente no ha respondido de manera adecuada a la terapia farmacológica y cada vez se encuentra con mayores signos de deterioro funcional. El modo de la vía del parto debería ser acordado entre el grupo tratante: obstetras, anestesiólogos, cardiólogos e intensivistas. Si las condiciones hemodinámicas de la paciente lo permiten, el parto vaginal no está contraindicado⁴⁷.

Manejo farmacológico

- Inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECA): dosis titulable. Se debe tener en cuenta que este tipo de medicación está contraindicada en el embarazo, tanto por efectos teratogénicos como por disminución del gasto urinario fetal. Por esta razón sólo se deberían incluir en el tratamiento farmacológico postparto.
- Durante el embarazo la terapia farmacológica para la disminución de la postcarga y precarga se debería optimizar con nitratos, hidralazina o con diuréticos.
- El uso de calcio-antagonistas estaría indicado durante el embarazo para disminuir las cifras de presión arterial en caso de ser necesario. Se debe tener en cuenta su efecto inotrópico negativo. Dentro de este grupo de medicamentos, amlodipina podría ser de utilidad en el tratamiento como se demostró en el estudio PRAISE⁴⁸.

- Beta bloqueantes: dentro de los beta bloqueantes que se recomiendan con evidencias en la reducción de mortalidad en pacientes con falla cardíaca se encuentra el carvedilol, cuya dosis se debe titular⁴⁹.

- Digoxina: si la paciente presenta fibrilación auricular.
- Bromocriptina: aunque los estudios que recomiendan su inclusión en la terapia farmacológica de la enfermedad son escasos^{38,39} y, además, incluyen a pocas pacientes; se ha visto que en las pacientes en quienes se adicionó el fármaco en el manejo de la falla cardíaca tuvieron un período de seguimiento libre de complicaciones a diferencia de aquellas que no la recibieron, en quienes se observó una mayor recurrencia de la entidad y también se reportó una mayor tasa de mortalidad.

- Soporte con terapia endovenosa para la disminución de la precarga y la postcarga cuando la terapia oral no ha dado buenos resultados. Usando dobutamina, nitroglicerina y milrinone. En caso que la paciente aún se encuentre embarazada, se debe tener precaución con la administración del nitroprusiato de sodio, debido al riesgo de acumulación fetal de los tiocianatos.

- Levosimendan: sólo se han descrito muy pocos casos de miocardiopatía periparto tratada con este medicamento. De hecho su aplicación se considera opcional al manejo⁵⁰.

- Anticoagulación: se debe considerar la profilaxis por el riesgo de presentar eventos tromboembólicos. Pueden ser utilizados heparina no fraccionada, heparinas de bajo peso molecular y aún warfarina. Esta última de administración cautelosa durante el embarazo. Ninguno de estos medicamentos tiene una contraindicación durante el período de lactancia⁴⁷.

- Antiarrítmicos: medicamentos como la amiodarona deben utilizarse con mucha precaución ya que como efecto secundario pueden ocasionar hipotiroidismo fetal, bradicardia fetal y bloqueo cardíaco fetal.

- Agentes inmunomoduladores: se ha descrito el tratamiento con éxito en algunas pacientes tratadas con pentoxifilina^{51,52}, en quienes se demostró un incremento en la fracción de eyección y disminución de marcadores séricos de inflamación. También, se ha descrito el uso de inmunoglobulina endovenosa⁵ con resultados favorables en el tratamiento al aumentar la fracción de eyección. Sin embargo, la recomendación para su utilización parece estar relacionada con aquellos casos en los que se haya confirmado que la miocardiopatía sea de origen viral (biopsia endomiocárdica) y una vez después que el tratamiento convencional para la falla cardíaca no ha obtenido resultados.

Conclusiones

Aunque no existe una evidencia sólida acerca de todos los mecanismos anteriormente descritos y de su posible rol como factores etiológicos de la miocardiopatía periparto, es muy importante mencionarlos, ya que quizás todos los estudios realizados hasta el momento para aclarar los orígenes de la enfermedad tengan una vía común y no

sólo exista un único factor desencadenante, sino que sea la sumatoria y congregación de múltiples condiciones como la predisposición genética de la madre, las características del funcionamiento del sistema inmunológico durante el embarazo, el feto y la placenta, los antígenos paternos, el estrés oxidativo del embarazo, las infecciones virales adquiridas en la gestación y los fenómenos apoptóticos. Por otra parte, el reconocimiento y tratamiento oportuno de los signos y síntomas de la enfermedad permitirán que las tasas de mortalidad en nuestras pacientes afectadas disminuyan. Conociendo bien las estadísticas y el comportamiento de la enfermedad en otras poblaciones, los autores manifiestan que puede existir un subregistro de la verdadera incidencia de la enfermedad. Nosotros desconocemos la incidencia y el comportamiento de la miocardiopatía periparto en nuestra población, la cual quizás, podría tener un comportamiento diferente al resto, teniendo en cuenta las características propias de nuestra población desde el punto de vista de la pluralidad étnica, cultural, social y las mismas condiciones de salud que enmarcan nuestros países. Si es o no una entidad muy frecuente en nuestro medio, no lo sabremos hasta que nos embarquemos en la tarea simple, por demás, de comenzar a reportar nuestros casos y sus resultados, tarea que no sólo se debe aplicar en esta enfermedad, sino en todas enfermedades.

Referencias bibliográficas

1. James PR. A review of peripartum cardiomyopathy. *Int J Clin Pract* 2004;58:363-365.
2. Elkayam U, Akhter MW, Singh H, et al. Pregnancy-associated cardiomyopathy. Clinical characteristics and a comparison between early and late presentation. *Circulation* 2005;111:2050-2055.
3. Gouley BA, McMillan TM, Bellet S. Idiopathic myocardial degeneration associated with pregnancy and especially the peripartum. *Am J Med Sci* 1937;19:185-199.
4. Demakis JG, Rahimtoola SH. Peripartum cardiomyopathy. *Circulation* 1971;44:964-68.
5. Pearson G. Peripartum cardiomyopathy: National Heart, Lung, and Blood Institute and Office of Rare Diseases (National Institutes of Health) workshop recommendations and review. *JAMA* 2000;283:1184.
6. Fett JD, Christie LG, Carraway RD, Murphy JG. Five-year prospective study of the incidence and prognosis of peripartum cardiomyopathy at a single institution. *Mayo Proceed* 2005;80:1602-06.
7. Desai D, Moodley J, Naidoo D. Peripartum cardiomyopathy: experiences at King Edward VIII Hospital, Durban, South Africa and a review of the literature. *Trop Doct* 1995;25:118-23.
8. Mielniczuk LM, Williams K, Davis DR, et al. Frequency of peripartum cardiomyopathy. *Am J Cardiol* 2006;97:1765-68.
9. Sliwa K, Fett J, Elkayam U. Peripartum cardiomyopathy. *Lancet* 2006;368:687-93.
10. Whitehead SJ, Berg CJ, Chang J. Pregnancy-related mortality due to cardiomyopathy: United States 1991-1997. *Obstet Gynecol* 2003;102:1326-1331.
11. Oakley C. Peripartum cardiomyopathy, other heart muscle disorders and pericardial diseases. *Heart Disease in Pregnancy*, Second Edition. Blackwell Publishing 2007;186-203.
12. Lampert MB, Lang RM. Peripartum cardiomyopathy. *Am Heart J* 1995;130:860-870.
13. Norwitz ER, Robinson JN, Malone FD. Pregnancy-induced physiologic alterations, in Dildy GA, Belfort MA, Saade GR, et al (eds): *Critical Care Obstetrics* (ed 4). Boston, MA, Blackwell Science Ltd., 2004, pp 19-42.
14. Kametas NA, McAuliffe F, Krampl E, et al: Maternal cardiac function in twin pregnancy. *Obstet Gynecol* 2003;102:806-815.
15. Kothari SS. Aetiopathogenesis of peripartum cardiomyopathy: prolactin-selenium interaction? *Int J Cardiol* 1997;60:111-114.
16. Wilansky S, Reuss CS, and Willerson JT. Pregnancy and the Heart. In: Willerson JT, Wellens HJJ, Cohn JN, Holmes DR Jr. *Cardiovascular Medicine*. London: Springer. 2007;116:2453-2483.
17. Pritchard JA. Changes in the blood volume during pregnancy and delivery. *Anesthesiology* 1965;26:393-399.
18. Fett JD, Christie LG, Carraway RD, Murphy JG. Five-year prospective study of the incidence and prognosis of peripartum cardiomyopathy at a single institution. *Mayo Clin Proc* 2005;80:1602-6.
19. Cenac A, Simonoff M, Moretto P, Djibo A. A low plasma selenium is a risk factor for peripartum cardiomyopathy. A comparative study in Sahelian Africa. *Int J Cardiol* 1992;36:57-9.
20. Lampert MB, Hibbard J, Weinert L, Briller J, Lindheimer M, Lang RM. Peripartum heart failure associated with prolonged tocolytic therapy. *Am J Obstet Gynecol* 1993;168:493-5.
21. Bassett JM, Burks AH, Levine DH, Pinches RA, Visser GH. Maternal and fetal metabolic effects of prolonged ritodrine infusion. *Obstet Gynecol* 1985;66:755-61.
22. Tara PN, Thornton S. Current medical therapy in the prevention and treatment of preterm labour. *Seminars in Fetal & Neonatal Medicine* 2004;9:481-489.
23. Gleicher N, and Elkayam U. Peripartum cardiomyopathy, an autoimmune manifestation of allograft rejection? *Autoimmunity Reviews* 2009;8:384-387.
24. Gleicher N. Why much of the pathophysiology of preeclampsia-eclampsia has to be autoimmune in nature. *Am J Obstet Gynecol* 2007;196:5.e1-7.
25. Lamparter S, Pankuweit S, Maisch B. Clinical and immunologic characteristics in peripartum cardiomyopathy. *Int J Cardiol* 2007;118:14-20.
26. Sundstrom JB, Fett JD, Carraway RD, Ansari AA. Is peripartum cardiomyopathy an organ-specific autoimmune disease? *Autoimmun Rev* 2002;1:73-7.
27. Platzbecker U, Klingel K, Thiede C, Freiberg-Richter J, Schuh D, Ehninger G, et al. Acute heart failure after allogeneic blood stem cell transplantation due to massive myocardial infiltration by cytotoxic T cells of donor origin. *Bone Marrow Transplant* 2001;27:107-9.
28. Gleicher N. Pregnancy-related cell traffic, microchimerism and autoimmunity: the possibility of reducing autoimmune disease prevalence. *Expert Rev Obstet Gynecol* 2007;2:341-5.
29. Warraich RS, Fett JD, Damasceno A, et al. Impact of pregnancy related heart failure on humoral immunity: clinical relevance of G3-subclass immunoglobulins in peripartum cardiomyopathy. *Am Heart J* 2005;150:263-69.
30. Ntusi NB, Mayosi BM. Aetiology and risk factors of peripartum cardiomyopathy: a systematic review. *Int J Cardiol* 2009;131;2:168-79.
31. Bultmann BD, Klingel K, Nabauer M, Wallwiener D, Kandolf R. High prevalence of viral genomes and inflammation in peripartum cardiomyopathy. *Am J Obstet Gynecol* 2005;193:363-5.
32. Mann DL. Stress activated cytokines and the heart: from adaptation to maladaptation. *Cytokine Growth Factor Rev* 1996;7:341-54.
33. Paulus WJ. How are cytokines activated in heart failure? *Eur J Heart Fail* 1999;100:999-1008.
34. Adams JW, Sakata Y, Davis MG, Sah VP, Wang Y, Liggett SB, et al. Enhanced Gαq signaling: A common pathway mediates cardiac hypertrophy and apoptotic heart failure. *Proc Natl Acad Sci* 1998;95:10140-10145.

35. Hayakawa Y, Chandra M, Miao W, et al. Inhibition of cardiac myocyte apoptosis improves cardiac function and abolishes mortality in the peripartum cardiomyopathy of G alpha(q) transgenic mice. *Circulation* 2003;108:3036-3041.
36. Eghbali M, Deva R, Alioua A, et al. Molecular and functional signature of heart hypertrophy during pregnancy. *Circ Res* 2005;96:1208-1216.
37. Hilfiker-Kleiner D, Sliwa K, and Drexler H. Peripartum Cardiomyopathy: Recent Insights in its Pathophysiology. *Trends Cardiovasc Med* 2008;18:173-179.
38. Hilfiker-Kleiner D, Kaminski K, Podewski E, et al. A cathepsin D-cleaved 16-kDa form of prolactin mediates postpartum cardiomyopathy. *Cell* 2007;128:589-600.
39. Hilfiker-Kleiner D, Meyer GP, Schieffer E, et al. Recovery from postpartum cardiomyopathy in 2 patients by blocking prolactin release with bromocriptine. *J Am Coll Cardiol* 2007;50:2354-2355.
40. Corbacho AM, Martinez De La Escalera G, Clapp C. Roles of prolactin and related members of the prolactin/growth hormone/placental lactogen family in angiogenesis. *J Endocrinol* 2002;173:219-238.
41. Gonzalez C, Corbacho AM, Eiserich JP, et al. 16K-prolactin inhibits activation of endothelial nitric oxide synthase, intracellular calcium mobilization, and endotheliumdependent vasorelaxation. *Endocrinology* 2004;145:5714-5722.
42. Gemici G, Tezcan H, Fak AS, et al. Peripartum cardiomyopathy presenting with repetitive monomorphic ventricular tachycardia. *Pacing Clin Electrophysiol* 2004;27:557-558.
43. Palma EC, Saxenberg V, Vijayaraman P, et al. Histopathological correlation of ablation lesions guided by noncontact mapping in a patient with peripartum cardiomyopathy and ventricular tachycardia. *Pacing Clin Electrophysiol* 2001;24:1812-1815.
44. Abboud J, Murad Y, Chen-Scarabelli C, et al. Peripartum cardiomyopathy: a comprehensive review. *Int J Cardiol* 2007;118;3:295-303.
45. Brown CS, Bertolet BD. Peripartum cardiomyopathy: a comprehensive review. *Am J Obstet Gynecol* 1998;178:409-414.
46. Qasqas SA, McPherson C, Frishman WH, et al. Cardiovascular pharmacotherapeutic consideration during pregnancy and lactation. *Cardiol Rev* 2004;12:201-221, 240-260.
47. Ro, A, and Frishman, WH. Peripartum Cardiomyopathy. *Cardiology in Review* 2006;14:35-42.
48. Mohler ER, Sorensen LC, Ghali JK, et al. Role of cytokine in the mechanism of action of amlodipine: the PRAISE Heart Failure Trial. *J Am Coll Cardiol* 1997;30:35-41.
49. Packer M, Bristow MR, Cohn JN, et al. The effect of carvedilol on morbidity and mortality in patients with chronic heart failure. *N Engl J Med* 1996;334:1349-1355.
50. Benlolo S, Lefoll C, Katchatouryan V, et al. Successful use of Levosimendan in a patient with peripartum cardiomyopathy. *Anesth Analg* 2004;98;3:822-4.
51. Sliwa K, Skudicky D, Candy G, et al. The addition of pentoxifylline to conventional therapy improves outcome in patients with peripartum cardiomyopathy. *Eur J Heart Fail* 2002;4:305-309.
52. Sliwa K, Woodiwiss A, Kone VN, et al. Therapy of ischemic cardiomyopathy with the immunomodulating agent pentoxifylline: results of a randomized study. *Circulation* 2004;109:750-755.

Palabras clave: Miocardiopatía periparto - Cardiomiopatía dilatada - Falla cardíaca - Genoma - Virus - Epidemiología