



## Miocardopatía periparto. Caso clínico

*Germán Armijo<sup>1</sup>, Pilar Acuña<sup>4</sup>, Byron Sarango<sup>2</sup>, Carlos Tamayo<sup>3</sup>,  
Hernán Donoso<sup>2</sup>, Patricio Sanhueza<sup>2</sup>, Pablo Sepúlveda<sup>2</sup>*

*1 Residente de Cardiología.*

*2 Cardiólogo.*

*3 Residente de Medicina Interna,*

*4 Médico Internista.*

*Servicio de Cardiología. Hospital San Juan de Dios. Universidad de Chile.*

*Recibido 23 de diciembre 2013 / Aceptado 10 de marzo 2014*

*Rev Chil Cardiol 2014; 33: 67-73*

**Resumen:** Se presenta el caso clínico de una mujer de 20 años que presenta insuficiencia cardíaca de rápida instalación, asociada a síntomas de infección respiratoria viral, 9 semanas post parto. Previamente había presentado hipertensión en el puerperio precoz. Se demostró una severa disfunción sistólica (FE 12%). Se recuperó con medidas convencionales del trata-

miento de Insuficiencia cardíaca y finalmente recibió bromocriptina basado en reportes favorables de la literatura respecto del uso de este fármaco. En el control al año de su alta, se mantenía asintomática pero persistía severa disminución de la FE (18%) y dilatación de cavidades izquierdas. Se revisa la información acerca de esta patología.

---

**Correspondencia:**

Dr. Germán Armijo.  
Hospital San Juan de Dios  
garmijo.md@gmail.com



## Per partum Cardiomyopathy: case report

A 20 year old woman developed rapidly progressive heart failure 9 weeks after delivery. For a few weeks she was hypertensive. A severe systolic dysfunction with an EF of 12% was shown on echocardiography. She recovered on conventional treatment of congestive heart failure. Eventually she received bromocripti-

ne con the basis of favorable literature reports. A follow up control at one year showed an asymptomatic patient, however severe systolic dysfunction with EF 18% was still present

**Keywords:** Per partum cardiomyopathy, heart failure, bromocriptine

### **Introducción:**

La Miocardio patía Periparto (MCPP) es una entidad clínica con una frecuencia variable según la zona geográfica en estudio.<sup>1</sup> Se caracteriza por disfunción sistólica del ventrículo izquierdo (VI) y posterior aparición de síntomas de falla cardíaca, los cuales pueden ocurrir durante el último mes de gestación y los primeros cinco meses postparto.<sup>2</sup> Su etiología no está del todo aclarada, pero se plantean diferentes teorías. La presentación clínica guarda gran similitud con las demás causas de Insuficiencia cardíaca, aunque se han descrito presentaciones atípicas.

### **Caso clínico:**

Mujer de 20 años de edad, sin antecedentes familiares ni personales de cardiopatía. Primípara. Parto vaginal indu-

cido por embarazo en vías de prolongación, sin complicaciones más que HTA en el puerperio inmediato, que normaliza al cabo de 40 días post parto. Se mantuvo asintomática en capacidad funcional I de la NYHA, hasta dos meses y una semana postparto, en que inicia cuadro de odinofagia, dolor torácico opresivo irradiado a mandíbula y epigastrio, sin síntomas neurovegetativos. Consulta en el servicio de urgencia, donde se diagnostica una infección respiratoria de vía aérea superior recibiendo manejo sintomático, posterior a lo cual se agrega compromiso de estado general, deterioro de su capacidad funcional, con disnea progresiva hasta hacerse de reposo, ortopnea de 3 almohadas, vómitos, epigastralgia y edema generalizado, motivando su hospitalización.

Al examen de ingreso destacaba: PA 121/62 mmHg; Fc

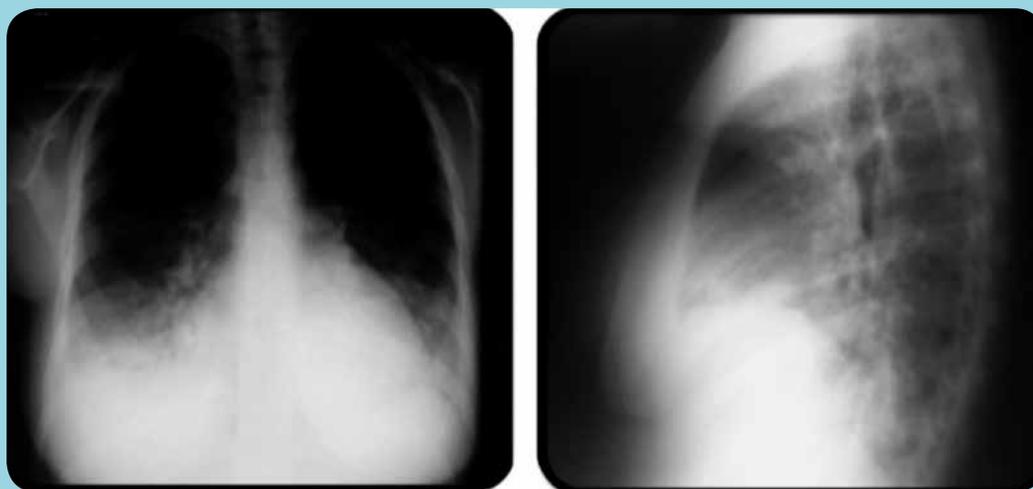


Figura 1. Radiografía de tórax Antero-Posterior y lateral izquierda. Se aprecia Cardiomegalia y derrame pleural bilateral.

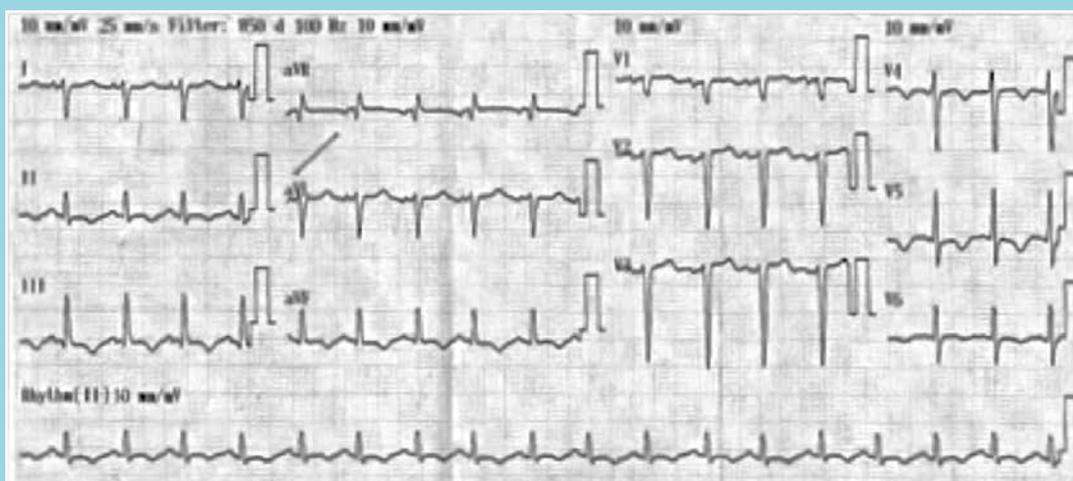


Figura 2. Electrocardiograma de 12 derivaciones.

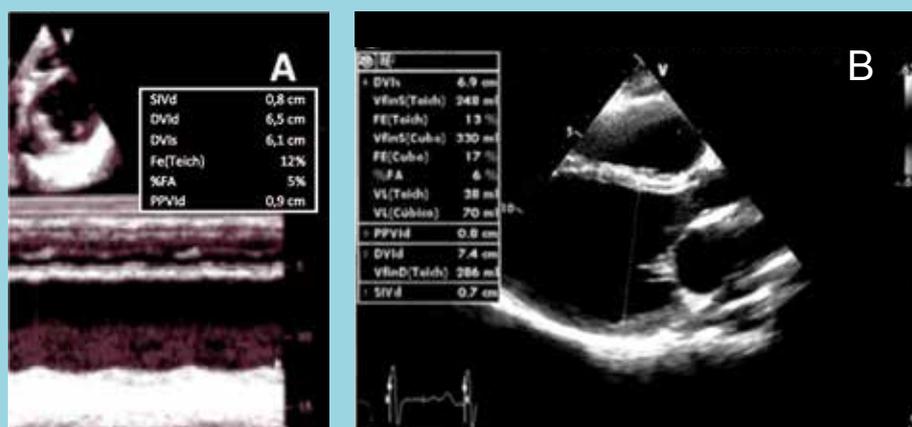


Figura 3. Ecocardiografía. A) Eje corto paraesternal – modo M- con hipoquinesia global y dilatación de VI (DVID 65 mm – DVIs 61 mm), Fe 12% B) Control anual - Eje largo paraesternal. DVID 74 mm – DVIs 69 mm. Fe 17%.



	Haití 2005 (n=98)*	Sudáfrica 2005 (n=100)*	EEUU 2005 (n=100)¶	USA 1971 (n=27)§
Edad	31,8 (16-51)	31,6 (6,6, 18-45)	30,7 (6,4 , 16-43)	14 >30 à y 13 < 30 à.
Multiparidad	4,3 (1-10)	3 (1-7)	2,6 (1-10)	(29%)G1-2, 19 (71%) >G3
Primigestas	24 (24,5%)	20 (20%)	37 (37%)	8 (29%)
Hipertensión/Toxemia	4 (4%)	2 (2%)	43 (43%)	6 (22%)
Uso de Tocolítics	0	9 (9%)	19 (19%)	0
Ascendencia africana	98 (100%)	100 (100%)	19 (19%)	25 (93%)
Embarazo múltiple	6 (6%)	6 (6%)	13 (13%)	2 (7%)
Mortalidad	15 (15,3%)	15 (15%)	9 (9%)	11 (40,7%)
Estudios: *Prospectivo de 1 centro. ¶ Multicéntrico retrospectivo. § Retrospectivo de 1 centro.				

Tabla 1. Comparación de potenciales factores de riesgo y Mortalidad asociada a MCPP en 4 series. Adaptado Sliwa et al. Lancet 2006; 368:687-693.7

101 x` regular; polipnea de 26x` con uso de musculatura accesoria, edema de partes blandas, ingurgitación yugular, signología pulmonar húmeda con ocupación pleural bibasal (Figura 1), ritmo cardíaco regular en 3 tiempos por tercer ruido, soplo de regurgitación mitral, y hepatomegalia leve sensible. Electrocardiograma (Figura 2): Ritmo sinusal 100x`, conducción AV normal, hemibloqueo izquierdo posterior, mala progresión de R en precordiales, QTc 0,46 seg y ondas T negativas asimétricas en pared inferior y lateral.

El Ecocardiograma (Figura 3) demostró dilatación de cavidades izquierdas con hipoquinesia global y disfunción sistólica severa de VI, FeVI Simpson 12%, insuficiencia mitral severa funcional. Por sospecha de MCPP se traslada a la Unidad Coronaria de nuestro centro en regulares condiciones generales con PA 88/59 mmHg, requerimiento de inótropos y terapia depletiva en fase inicial con traslape a Nebivolol, Isosorbide, Hidralazina, Enalapril y anticoagulación con heparina, Su evolución fue favorable con recuperación de su CF a II-III. En base a la revisión de la literatura se decide adicionar a la terapia convencional Bromocriptina en dosis de 2,5 mg dos veces al día vo, con seguimiento clínico y ecocardiográfico. Al año se mantenía en CF II-III con persistencia de disfunción ventricular severa (FE estimada 18%) y dilatación severa de cavidades izquierdas (VI 74/69 mm).

## Discusión

Los reportes acerca de la incidencia de MCPP varían de acuerdo a la situación geográfica, con cifras que van desde 1:5.000 en EEUU, 1:1000 en Sudáfrica hasta 1:300 en Haití y 1:100 en Nigeria, siendo en estos últimos donde

más estudios sobre MCPP se han realizado<sup>1</sup>. Entre las razones que podrían explicar la diferencia entre las incidencias se encuentra la aplicación de diferentes criterios diagnósticos, la poca exclusión de otras enfermedades y las diferencias culturales, como la ingesta de sal durante el embarazo y el período puerperal<sup>2</sup>.

La ocurrencia de esta enfermedad es mayor en mujeres sobre 30 años, sin embargo ha sido reportada en mujeres de todas las edades. Los factores de riesgo conocidos se describen en la Tabla 1.

En la población general la MCPP a menudo tiene un comportamiento familiar siendo mayor su aparición entre mujeres con algún familiar de primer grado afectado. Se plantea la existencia de anomalías genéticas que determinarían alteraciones proteicas (relaxina, distrofina, troponinas) que condicionarían mayor susceptibilidad al desarrollo de MCPP.

La etiología de la MCPP es aún incierta. Muchos mecanismos patogénicos han sido propuestos, pero ninguno hasta el momento resulta definitivo. La Miocarditis se ha relacionado con la MCPP con estudios que demostrarían incidencias de 8 a 78% de las pacientes biopsiadas incluir referencia. Sin embargo, estudios posteriores difieren de dichos resultados<sup>5</sup>.

Por otra parte, existen resultados contradictorios que han relacionado fuertemente la infección por ciertos virus con el desarrollo de la MCPP, al encontrar genoma viral en biopsias miocárdicas, planteando una mayor susceptibilidad del miocardio materno a la infección viral durante el período periparto.<sup>7</sup>

Otro factor que pudiera contribuir es el microquimerismo fetal, que es el paso de células fetales a la circulación



Criterios Diagnósticos de MCPP.	
<b>Criterios Clínicos:</b>	
•Desarrollo de insuficiencia cardíaca en el último mes de embarazo o dentro de los cinco meses posteriores al parto.	
•Ausencia de otra causa identificable de insuficiencia cardíaca.	
•Ausencia de enfermedad cardíaca evidenciada antes del último mes del embarazo.	
<b>Criterios Ecocardiográficos de disfunción VI:</b>	
•Fracción de eyección < 45% con uno o más de los siguientes hallazgos:	
•Fracción de acortamiento de Ventriculo izquierdo < 30%.	
•Volumen de fin de diástole de VI > 2.7 cm/m2 de superficie corporal.	

Tabla 2. Criterios diagnósticos de MCPP.

materna. Esto parece estar presente en mayor frecuencia y cantidad en mujeres con MCPP, y se ha relacionado además con la presencia de anticuerpos contra proteínas específicas del tejido cardíaco.<sup>7, 10</sup>

La respuesta inflamatoria aumentada por sí misma o como efector de otro proceso (ej: autoinmunidad, infecciones) parece ser uno de los factores involucrados en la MCPP. En este sentido, se ha encontrado en diversos estudios aumento de mediadores inflamatorios como Proteína-C reactiva (PCR), Factor de necrosis tumoral  $\alpha$  (TNF- $\alpha$ ), interleuquina-6 y mediadores apoptóticos como FAS/Apo-1.<sup>9</sup> Algunos de los últimos y más interesantes factores encontrados es el hallazgo de niveles aumentados de Cathepsina-D en el periodo periparto. Esta enzima lisosomal es capaz de cortar la Prolactina dejándola en una forma más pequeña, de 16-KDa. Entre sus acciones se encuentra promover la apoptosis, la inflamación del endotelio y disminuir el metabolismo del cardiomiocito. Esto lleva a la reducción de la capacidad contráctil del miocardio y con ello a la disfunción cardíaca. Estudios recientes han demostrado la relación entre estrés oxidativo, aumento del corte de Prolactina, niveles elevados de proBNP y aumento de mediadores de inflamación, como IFN- $\gamma$ .<sup>12</sup>

En modelos murinos knock-out para el gen del STAT-3 se ha demostrado gran mortalidad postparto, relacionado a falla cardíaca y apoptosis. Las vías activadas por el STAT-3 parecen proteger del estrés del postparto, que correspondería a estrés oxidativo facilitado por la presencia de Prolactina en su forma de 16-kDa.<sup>7, 12</sup>

La forma de presentación más común es con síntomas y signos de insuficiencia cardíaca sistólica con disnea de esfuerzo, ortopnea, edema, disnea paroxística nocturna, tos,

molestias abdominales por congestión hepática, dolor precordial o palpitations, con capacidad funcional III a IV de la NYHA al momento del diagnóstico.

Los signos precoces suelen pasar desapercibidos por confundirse con procesos normales del embarazo. Es importante sospechar la MCPP en cualquier paciente con disnea inexplicada durante periodo perinatal, ya que un retraso en el diagnóstico puede asociarse a un peor pronóstico. La formación de trombos en el VI es una complicación frecuente en pacientes con FEVI menor a 35%, y la embolia periférica en sus diversas formas de presentación clínica, puede ser la primera manifestación de la enfermedad.

En el electrocardiograma pueden encontrarse signos de hipertrofia ventricular izquierda, anomalías del segmento ST, taquicardia sinusal, fibrilación auricular, hipertrofia auricular, desviación del eje a izquierda, Q en pared anteroseptal, PR prolongado o bloqueos de rama.

En la actualidad, el diagnóstico de MCPP se basa en criterios clínicos y ecocardiográficos que se resumen en la Tabla 2<sup>10-11</sup>.

La exclusión de otras causas de miocardiopatía dilatada (MCD) es esencial para plantear el diagnóstico de MCPP pudiendo ser necesario una biopsia endomiocárdica como estudio diferencial de otras causas de MCD o en caso de falta de respuesta a tratamiento en un plazo de 1 a 2 semanas.

La terapia estándar de la MCPP es similar a la utilizada en otras causas de falla cardíaca. La inhibición del eje Renina – Angiotensina – Aldosterona es útil para reducir la postcarga. Sin embargo, en mujeres embarazadas están contraindicados, por lo que la Hidralazina es una



alternativa razonable (con o sin asociación a nitratos). Otro pilar de la terapia es el uso de  $\beta$ -bloqueadores, que además de controlar la taquicardia, disminuyen el riesgo de arritmias y muerte súbita en este grupo. Digitálicos pueden usarse para aumentar la contractilidad, y son seguros en el embarazo, cuidando los niveles plasmáticos, pues concentraciones excesivas se han asociado a peor evolución, y las mujeres, más aún las embarazadas, son altamente sensibles a su acción. Los diuréticos son parte fundamental del manejo sintomático, a través de disminución tanto del volumen circulante excesivo como de la precarga. En pacientes con FE muy baja (< 35%) estaría indicado el uso de anticoagulantes debido al alto riesgo trombótico, que se suma al estado protrombótico propio del embarazo y periparto y eventualmente el apoyo con resincronizador o desfibrilador frente a la persistencia de la disfunción ventricular en el tiempo.<sup>7,11,13,16</sup>

Basándose en los hallazgos fisiopatológicos recientes, se han propuesto nuevas terapias específicas para la MCPP:

1. Inmunosupresores: Tanto corticoides como Azatioprina han sido probados con resultados diversos. Su uso podría

plantearse en pacientes con biopsia que muestre infiltración linfocítica (Miocarditis) en ausencia de partículas virales.<sup>7,11,13</sup>

2. Inmunomoduladores: Inhibidores de la producción de TNF- $\alpha$  como la Pentoxifilina ha sido utilizada con resultados favorables a largo plazo en ensayos no randomizados, con reducción de mortalidad, mejoría de CF y menor remodelado VI<sup>14-15</sup>.

3. Inhibidores de prolactina: La Bromocriptina, un derivado del Ergot que es capaz de aumentar la inhibición tónica del hipotálamo sobre el lactotrofo, que es el productor de Prolactina, es uno de los últimos fármacos probados en MCPP. Existen reportes de casos con resultados exitosos en pacientes con MCPP con disfunción ventricular severa y como prevención 2ria en pacientes con antecedentes previos de MCPP.<sup>12</sup>

A pesar de la reversibilidad parcial o total que ocurre en un porcentaje importante de los casos, en pacientes muy graves puede ser necesario utilizar dispositivos de asistencia ventricular o realizar un trasplante cardíaco, si los recursos disponibles lo permiten señalando en algunas series una necesidad de trasplante de un 4-10%<sup>17</sup>.

## Referencias:

1. SLIWA K, DAMASCENO A, MAYOSI BM. Epidemiology and etiology of cardiomyopathy in Africa. *Circulation* 2005; 112:3577-3583.
2. FORD L, ABDULLAHI A, ANJORIN FI, DANBAUCHI SS, ISA MS, MAUDE GH, et al. The outcome of peripartum cardiac failure in Zaria, Nigeria. *QJM* 1998; 91:93-103.
3. SLIWA K, FETT J, ELKAYAM U. Seminar (Review) *Lancet* 2006: Peripartum Cardiomyopathy. *Lancet* 2006; 368:687-693.
4. PEARL W. Familial occurrence of peripartum cardiomyopathy. *Am Heart J* 1995; 129:421-422.
5. RAMARAJ R, SORRELL VL. Peripartum Cardiomyopathy: Causes, diagnosis, and treatment. *Cleveland Clinic Journal of Medicine* 2009; 76:289-296.
6. HILFIKER-KLEINER D, KAMINSKI K, PODEWSKI E, BONDA T, SCHAEFER A, SLIWA K. A cathepsin D-cleaved 16 kDa form of prolactin mediates postpartum cardiomyopathy. *Cell* 2007; 128:589-600.
7. SLIWA K, SKUDICKY D, BERGEMANN A, CANDY G, PUREN A, SARELI P. Peripartum cardiomyopathy: analysis of clinical outcome, left ventricular function, plasma levels of cytokines and Fas/Apo-1. *J Am Coll Cardiol* 2000; 35:701-05
8. ISEZUA SA, NJOKU CH, AIREDE L, YAGOOB I, MUSA AA, BELLO O. Case report: acute limb ischaemia and gangrene associated with peripartum cardiomyopathy. *Niger Postgrad Med J* 2005; 12:237-40.



9. WITLIN AG, MABIE WC, SIBAI BM. Peripartum cardiomyopathy: an ominous diagnosis. *Am J Obstet Gynecol* 1997; 176:182-8.
10. PEARSON GD, VEILLE JC, RAHIMTOOLA S, HSIA J, OAKLEY CM, HOSENPUD JD, et al. Peripartum cardiomyopathy: National Heart, Lung, and Blood Institute and Office of Rare Diseases (National Institutes of Health) workshop recommendations and review. *JAMA* 2000; 283:1183-1188.
11. HIBBARD J, LINDHEIMER M, LANG RM. A modified definition for peripartum cardiomyopathy and prognosis based on echocardiography. *Obstet Gynecol* 1999; 94:311-316.
12. MANOLIO TA, BAUGHMAN KL, RODEHEFFER R, PEARSON TA, BRISTOW JD, MICHELS VV, et al. Prevalence and etiology of idiopathic dilated cardiomyopathy (summary of a National Heart, Lung, and Blood Institute workshop) [comment]. *Am J Cardiol* 1992; 69:1458-1466.
13. CUNNINGHAM FG, PRITCHARD JA, HANKINS GD, ANDERSON PL, LUCAS MJ, ARMSTRONG KF. Peripartum heart failure: idiopathic cardiomyopathy or compounding cardiovascular events. *Obstet Gynecol* 1986; 67:157-168.
14. SKUDICKY D, BERGEMANN A, SLIWA K, CANDY G, SARELI P. Beneficial Effects of Pentoxifylline in Patients With Idiopathic Dilated Cardiomyopathy Treated With Angiotensin-Converting Enzyme Inhibitors and Carvedilol: Results of a Randomized Study. *Circulation* 2001; 103:1083-1088.
15. SLIWA K, WOODIWISS A, LIBHABER E, ZHANJE F, LIBHABER C, MOTARA R, et al. C-reactive protein predicts response to pentoxifylline in patients with idiopathic dilated cardiomyopathy. *The European Journal of Heart Failure* 2004;6:731-734.
16. HILFIKER-KLEINER D, MEYER GP, SCHIEFFER E, GOLDMANN B, PODEWSKI E, STRUMAN I, et al. Recovery from postpartum cardiomyopathy in 2 patients by blocking prolactin release with bromocriptine. *J Am Coll Cardiol* 2007; 50:2354-2355.
17. MATSUMIYA G, FUKUSHIMA N, MIYAMOTO Y, SAWA Y, KOSEKI M, NAKAMICHI I, et al. Mechanical Ventricular Assist System Required for Sustained Severe Cardiac Dysfunction Secondary to Peripartum Cardiomyopathy. *Circ J* 2005; 69:362-364.