

**REVISIÓN NARRATIVA DEL ESTADO ACTUAL DE LA MIOCARDIOPATÍA
PERIPARTO, SU RELACIÓN DIAGNÓSTICA CON EL ECOCARDIOGRAMA
TRANSTORÁCICO Y PRUEBAS GENÉTICAS
(2009-2018)**

**María Alejandra Suárez Corcho
Sharon Stephany Martelo Martínez**

**Universidad El Bosque
Facultad de Medicina
Pregrado en Medicina
Bogotá
2019**

**REVISIÓN NARRATIVA DEL ESTADO ACTUAL DE LA MIOCARDIOPATÍA
PERIPARTO, SU RELACIÓN DIAGNÓSTICA CON EL ECOCARDIOGRAMA
TRANSTORÁCICO Y PRUEBAS GENÉTICAS
(2009-2018)**

**María Alejandra Suárez Corcho
Sharon Stephany Martelo Martínez**

Director: Alejandro Rodríguez

Trabajo de Grado para Optar por el Título de Médico Cirujano

**Universidad El Bosque
Facultad de Medicina
Pregrado en Medicina
Bogotá
2019**

Agradecimientos

A la Universidad el Bosque y a todo su equipo educativo por enseñarnos la importancia de la investigación y por medio de la exigencia enseñarnos acerca de nuestras capacidades.

Dr. Alejandro Rodríguez, Dr. Solón Navarrete Hurtado, Dr. Luis Gustavo Celis y Edgar Antonio Ibáñez por su desinteresada entrega para el desarrollo y el cumplimiento de los parámetros necesarios para este trabajo, sin ellos no sería posible el cumplimiento de las metas planteadas.

Dedicatoria

A Dios, a nuestros padres, quienes nos han brindado todas las herramientas para lograr una formación académica integral y el mejor ejemplo para nuestro desarrollo personal.

Tabla de Contenido

Presentación

Resumen

Abstract

0. Introducción

1. Planteamiento de problema

2. Justificación

3. Objetivos

3.1 Objetivo general

3.2 Objetivo específicos

4. Marco teórico

4.1 Miocardopatía periparto: Definición y epidemiología

4.2 Cambios cardiovasculares normales durante el embarazo

4.3 Cambios en la resistencia vascular sistémica y gasto cardíaco durante el embarazo intraparto y postparto

4.4 Factores de riesgo para MCP

4.5 Etiología

4.5.1 Teoría genética

4.5.2 Teoría inflamatoria

4.5.3 Teoría de la apoptosis

4.5.4 Teoría Viral

4.5.5 Teoría hormonal

4.6 Diagnóstico

4.6.1 Definición general de falla cardíaca según Sociedad Española de Cardiología 2016

4.6.2 Manifestaciones clínicas de insuficiencia cardíaca

4.6.3 Paraclínicos

4.6.4 Biomarcadores cardíacos

4.6.5 Electrocardiograma

4.6.6 Ecocardiograma transtorácico

4.6.7 Prueba de oro

4.6.8 [Sensibilidad y especificidad](#)

4.7 [Tratamiento](#)

4.8 [Metodología](#)

4.8.1 [Tipo de estudio](#)

4.8.2 [Población de estudio y muestra](#)

4.8.3 [Idioma](#)

4.8.4 [Países](#)

4.8.5 [Años](#)

4.8.6 [Páginas de búsqueda](#)

4.8.7 [Estrategias de búsquedas](#)

4.8.8 [Otras estrategias de búsquedas](#)

5. [Aspectos legales](#)

5.1 [Aspectos éticos](#)

5.2 [Derechos de autor](#)

6. [Resultados](#)

6.1 [Información general sobre miocardiopatía periparto](#)

6.2 [Ecocardiograma](#)

6.3 [Genética](#)

7. [Discusión](#)

8. [Conclusiones](#)

9. [Recomendaciones](#)

10. [Bibliografía](#)

TABLA DE CONTENIDO DE CUADROS

- Cuadro01: [Cambios en la resistencia vascular sistémica y gastado cardiaco](#)
Cuadro02: [Incidencia de miocardiopatía periparto](#)
Cuadro 03: [Síntomas y signos de insuficiencia cardíaca](#)
Cuadro 04: [Enfoque diagnóstico de la miocardiopatía periparto](#)
Cuadro 05: [Manejo farmacológico y no farmacológico en la miocardiopatía periparto](#)
Cuadro 06: [Criterios diagnósticos](#)

TABLA DE CONTENIDO DE TABLAS

- Tabla 01: [Estrategias de búsquedas](#)
Tabla 02: [Información general sobre miocardiopatía periparto: Reviewing peripartum cardiomyopathy: Current state of knowledge](#)
Tabla 03: [Información general sobre miocardiopatía periparto: Miocardiopatía periparto: Patología potencialmente mortal](#)
Tabla 04: [Información general sobre miocardiopatía periparto: Informe de caso sobre miocardiopatía periparto: Rara, desconocida y potencialmente fatal](#)
Tabla 05: [Información general sobre miocardiopatía periparto: Aetiology and risk factors of peripartum cardiomyopathy: A systematic review](#)
Tabla 06: [Información general sobre miocardiopatía periparto: Clinical characteristics of peripartum cardiomyopathy in the United States: Diagnosis, prognosis, and management](#)
Tabla 07: [Información general sobre miocardiopatía periparto: El corazón durante el embarazo](#)
Tabla 08: [Información general sobre miocardiopatía periparto: Experiences of health care in women with peripartum cardiomyopathy in Sweden: A qualitative interview study](#)
Tabla 09: [Información general sobre miocardiopatía periparto: Incidencia y caracterización de la miocardiopatía periparto en el Hospital de Prenda](#)
Tabla 10: [Información general sobre miocardiopatía periparto: Initial right ventricular dysfunction severity identifies severe peripartum cardiomyopathy phenotype with worse early and overall outcomes: A 24-year cohort study](#)
Tabla 11: [Información general sobre miocardiopatía periparto: Peripartum cardiomyopathy: Current management and future perspectives](#)

Tabla 12: [Información general sobre miocardiopatía periparto: Peripartum cardiomyopathy: An intriguing challenge. Case report with literature review](#)

Tabla 13: [Información general sobre miocardiopatía periparto: Current state of knowledge on aetiology, diagnosis, management, and therapy of peripartum cardiomyopathy: A position statement from the heart failure association of the european society of cardiology working group on peripartum cardiomyopathy](#)

Tabla 14: [Ecocardiograma: Miocardiopatía periparto](#)

Tabla 15: [Ecocardiograma: A population-based study of peripartum cardiomyopathy in Southern Israel: Are bedouin women a new high-risk group](#)

Tabla 16: [Ecocardiograma: Clinical characteristics and long-term predictors of persistent left ventricular systolic dysfunction in peripartum cardiomyopathy](#)

Tabla 17: [Ecocardiograma: Predictors of early and delayed recovery in peripartum cardiomyopathy: A prospective study of 52 Patient](#)

Tabla 18: [Ecocardiograma: Right ventricular function in peripartum cardiomyopathy at presentation is associated with subsequent left ventricular recovery and clinical outcomes](#)

Tabla 19: [Ecocardiograma: Prognostic value of echocardiography in peripartum cardiomyopathy](#)

Tabla 20: [Genética: Peripartum cardiomyopathy: Moving towards a more central role of genetics](#)

Tabla 21: [Genética: Cardiomyopathy and preeclampsia: Shared genetic](#)

Tabla 22: [Genética: Titin genemutations are common in families with both peripartum cardiomyopathy and dilated cardiomyopathy](#)

Tabla 23: [Número de artículos analizados](#)

TABLA DE CONTENIDO DE FIGURAS

Figura 01: [Cambios del gasto cardiaco durante el embarazo](#)

Figura 02: [Cambios del volumen sistólico durante el embarazo](#)

Figuran 03: [Cambios de la frecuencia cardiaca durante el embarazo](#)

LISTA DE ABREVIATURAS

MCP: Miocardiopatía periparto

PE: Preeclampsia

FEVI: Fracción de eyección del ventrículo izquierdo

ECO TT: Ecocardiograma trastorácico

RVP: Resistencia vascular periférica

HTN: Hipertensión

BNP: Péptido natriurético cerebral

PCR: Proteína c reactiva

LDL: Lipoproteína de baja densidad

IC: Insuficiencia cardiaca

EKG: Electrocardiograma

VI: Ventrículo izquierdo

VD: Ventrículo derecho

ANP: Péptido natriurético auricular

Presentación

El presente trabajo de revisión narrativa contiene información actual sobre la miocardiopatía periparto y su relación diagnóstica con el ecocardiograma transtorácico y pruebas genéticas entre los años 2009-2018.

Resumen

El presente trabajo es una revisión narrativa en español y en inglés durante el periodo comprendido entre los años 2009 y 2018, que tiene como objetivo describir el estado actual de la miocardiopatía periparto y su relación diagnóstica con el ecocardiograma transtorácico y las pruebas genéticas, mediante la investigación de la fisiopatología, etiología y prevalencia.

En este caso se obtuvieron los artículos a partir de una búsqueda bibliográfica en bases de datos médicas, la búsqueda en las diferentes bases de datos nos arrojó un resultado de 1546 artículos, posterior a esto se aplicó cuatro filtros: el primero años: 2009 a 2018, idioma inglés y español, especie: humana, el segundo filtro, tipo de publicación, el tercero tipo de estudio y el cuarto si responde o no a nuestra pregunta investigativa, para obtener un total de 21 artículos los cuales fueron analizados .

Se concluye que miocardiopatía periparto (MCP) sigue siendo una patología de difícil diagnóstico, seguimiento y tratamiento. Se revisan los nuevos estudios hasta la fecha sobre las características clínicas y el diagnóstico por medio del ecocardiograma y las pruebas genéticas, se concluyó que la detección del gen TTN podría tener gran valor a la hora de hablar sobre diagnóstico, clasificación, asesoramiento y manejo más específicos de las mujeres en riesgo, pero a la vez es importante el ecocardiograma puesto que esta prueba gold standard en este momento para el diagnóstico y tiene importancia pronóstico en la evolución clínica relacionado a los criterios ecocardiográficos.

Palabras clave: Preeclampsia, Miocardiopatía Periparto (texto independiente), Genes, Insuficiencia Cardíaca, Ecocardiograma (texto independiente).

Abstract

The present work is a narrative review in spanish and english during the period between 2009 and 2018, which aims to describe the current state of peripartum cardiomyopathy and its relationship with echocardiography and genetic tests, by investigating the physiopathology, etiology and prevalence.

In this case, the articles were obtained from a bibliographic search in medical databases, the search in the different databases yielded us a result of 1546 articles, after this four filters were applied: the first year: 2009 to 2018 english and spanish language, species: human, the second filter, type of publication, the third type of study and the fourth if it responds or not to our research question, to obtain a total of 21 articles which were analyzed.

It is concluded that peripartum cardiomyopathy (MCP) remains a pathology difficult to diagnose, follow up and treatment.

The new articles were reviewed to the date, about the clinical characteristics and the diagnostic through the echocardiogram and the genetic tests are reviewed, it was concluded that the detection of the TTN gene could have great value when talking about diagnostic, classification, counseling and management more specific to women at risk but at the same time it is important the echocardiogram since this gold standard test at this time for diagnostic and has important prognosis in the clinical evolution related to echocardiography criteria.

Key words: Preeclampsia, Peripartum Myocardiomyopathy (independent text), Genes, Heart Failure, Echocardiogram (independent text).

0. Introducción

La miocardiopatía periparto (MCP) es una insuficiencia cardíaca (IC) aguda que se presenta secundaria a disfunción sistólica ventricular izquierda con fracción de eyección del ventrículo izquierdo (FEVI) menor del 45% y síntomas de falla cardíaca que se inician a final del embarazo y hasta cinco meses posparto. Es una enfermedad potencialmente mortal y multifactorial.

Es importante resaltar que esta patología tiene un diagnóstico de exclusión lo que genera que esta sea una entidad poco sospechada y de difícil diagnóstico.

La intención de este trabajo es hacer una revisión narrativa sobre el estado actual de la MCP y su relación con el ecocardiograma transtorácico (ECO TT) y las pruebas genéticas.

El ECO TT permite conocer grado de disfunción cardíaca, dentro de los hallazgos se encuentran: dilatación de cavidad ventricular izquierda, regurgitación mitral o tricúspide, disminución de fracción de eyección y aumento de presión de arterias pulmonares.

En cuanto a las pruebas genéticas, estas no están indicadas de rutina, pues aún falta más investigación para demostrar que son rentables y pertinentes, tomando en cuenta tiempo, costo y alcance de la influencia genética en el desarrollo de la miocardiopatía periparto sin embargo la detección de estas variantes debería permitir un diagnóstico, clasificación, asesoramiento y manejo más específico de las mujeres en riesgo de MCP, estos genes pueden ser detectados por medio de pruebas de secuenciación de nueva generación.

1. Planteamiento de problema

La MCP, según la asociación de Insuficiencia Cardíaca de la Sociedad Europea de Cardiología (1) es una cardiopatía que se presenta como una IC aguda secundaria a disfunción sistólica ventricular izquierda, con FEVI menor del 45%. Los síntomas de falla cardíaca pueden presentarse al inicio a al final del embarazo e incluso hasta cinco meses posteriores al parto.

Lo anterior se ha relacionado con cambios fisiológicos a nivel cardiovascular que se producen durante el embarazo junto a la presencia de factores de riesgo como: la edad materna avanzada (>30 años), multiparidad (1 o más embarazos previos), embarazo múltiple, ascendencia africana, aumento de la tensión arterial, exposición previa a toxinas y el uso de ciertos tocolíticos entre otras. (1)(3)

La etiología y patogénesis en la MCP es aún desconocida, lo que se conoce es que es una enfermedad potencialmente mortal. Han propuesto varias teorías para explicarla, sin embargo, la más aceptada es la interacción que ocurre entre la predisposición genética (mutaciones en los genes TTN Y BAGN3) y factores ambientales. Antes del embarazo, las mujeres portadoras de la mutación de los genes son asintomáticas, pero en el embarazo más que todo en el último trimestre, en el parto y puerperio temprano hay cambios hemodinámicos (aumento de volumen, frecuencia y disminución de resistencia vascular periférica) que se creen que son propiciados por la expresión de los genes anteriormente mencionados y son la causa genética más común de MCP. (2)

La fisiopatología consiste en una alteración en la función del músculo cardíaco, que puede llevar al agrandamiento de las cámaras cardíacas y con esto una alteración en la forma, tamaño y función de las mismas, produciendo así, síntomas de IC aguda tales como disnea, ortopnea, disnea paroxística nocturna, tos, palpitaciones, fatiga y dolor torácico, signos de sobrecarga de volumen como edema y estertores (1). Dado que los signos y síntomas del embarazo normal pueden asemejarse a la IC por ende el diagnóstico se torna complicado y puede pasar inadvertido o que se diagnostique en etapas avanzadas (4).

El diagnóstico suele ser de exclusión, por lo cual a toda mujer embarazada que presente sintomatología de falla cardíaca en el último trimestre de embarazo o en el puerperio se debe realizar ecocardiograma

trastorácico que permite identificar signos compatibles con disfunción cardíaca, además el péptido natriurético cerebral (BNP) y el propéptido natriurético cerebral (proBNP). Sin embargo se puede utilizar otras pruebas menos frecuentes como la resonancia nuclear magnética del corazón, la angiografía coronaria y la biopsia endomiocárdica, pueden estar indicados en casos de complicaciones (1).

En Colombia, existen seis reportes: un caso del Hospital Universitario del Valle (Cali) y las cinco restantes de la Clínica El Prado (Medellín) (5). El perfil epidemiológico actual de esta patología no es tan conocida en nuestro medio, los datos que se tienen son datos obtenidos de Sudáfrica (1 caso por cada 1000 nacidos vivo), Haití (estima 1 caso por cada 299 nacidos vivos) y los EE.UU (con 1 caso por cada 4000 nacidos vivos)(6).

El presente trabajo de revisión narrativa busca responder a la pregunta investigativa ¿cuál es el estado actual de la miocardiopatía periparto, su relación diagnóstica con el ecocardiograma y pruebas genéticas entre el periodo comprendido del 2009 al 2018? Esta pregunta tiene un gran valor investigativo, ya que la falta de conocimiento sobre esta afección a menudo conduce a un diagnóstico y tratamiento tardío generando un aumento en la mortalidad. Del mismo modo, identificar si los recursos diagnósticos utilizados en el momento son beneficiosos y los indicados para la vigilancia de esta patología.

2. Justificación

La intención de este trabajo es hacer una revisión narrativa actualizada del concepto, mecanismo fisiopatológico y estrategias diagnósticas de la miocardiopatía periparto, pretendiendo mirar si los recursos utilizados en la actualidad son propicios para la identificación de la patología, principalmente los métodos de imágenes en la evaluación de la función ventricular y las pruebas genéticas por los factores que predisponen a una mujer embarazada a desarrollar MCP.

Se han identificado varios factores que predisponen a una mujer embarazada a desarrollar MCP, como son: la susceptibilidad genética, los trastornos hipertensivos en el embarazo, entre otros. A pesar de que se han identificado estos factores, sigue siendo una entidad compleja y poco sospechada por la falta de conocimiento que aún se tiene de ella, adicionalmente conduce a un diagnóstico y tratamiento tardío, generando un aumento en la mortalidad materna. Actualmente, no se cuenta con base de datos con registros nacionales que nos muestren la incidencia y prevalencia en el contexto de Colombia, en la narrativa solo se han descrito seis reportes, inferior a lo documentado en otras regiones del mundo, como es el caso de Estados Unidos.

El impacto del trabajo es hacerle conocer al lector el buen rendimiento y la importancia en el pronóstico del ecocardiograma transtorácico, ya que puede detectar en el corazón cambios incipientes y avanzados estructurales propios de esta patología, principalmente en mujeres que presentan trastornos hipertensivos del embarazo. Además, documentar que la detección del gen TTN está relacionado con el desarrollo de la enfermedad, los cuales pueden ser detectados por medio de pruebas de secuenciación de nueva generación y tiene un gran valor a la hora de hablar sobre diagnóstico.

Pretendemos generar algunas preguntas en el lector acerca de la MCP e invitar a que se siga investigando esta patología para que de algún modo haya un mejor impacto en la salud de las maternas, haciendo una adecuada elección en los medios diagnósticos y disminuyendo costos por manejo de comorbilidades y factores de riesgo para mortalidad. Así mismo, que sirva como fuente para futuros trabajos relacionados con este tema.

3. Objetivos

3.1 Objetivo Generales

- Describir el estado actual de la miocardiopatía periparto y su relación diagnóstica con el ecocardiograma transtorácico y las pruebas genéticas.

3.2 Objetivos específicos

- Describir la fisiopatología, etiología y prevalencia de la miocardiopatía periparto.
- Describir el papel que desempeña algunos genes en el diagnóstico de la miocardiopatía periparto.
- Describir el papel del ecocardiograma transtorácico en el diagnóstico de la miocardiopatía periparto.

4. Marco teórico

4.1 Miocardiopatía periparto: definición y epidemiología

La MCP es una IC aguda que se presenta secundaria a disfunción sistólica ventricular izquierda con fracción de eyección del ventrículo izquierdo (FEVI) menor del 45% y síntomas de falla cardiaca que inician a final del embarazo y hasta cinco meses posparto. Esto es causado por una alteración en la función del músculo cardiaco, que genera agrandamiento de las cámaras cardíacas y a su vez alteración en la forma, tamaño y función y esto produce los síntomas (1).

Además, La MCP es una enfermedad mortal (1). La incidencia de esta enfermedad varía geográficamente debido a factores socioeconómicos, genéticos, diferencias étnicas y factores de riesgo (6). La incidencia es de 1 en 1741 partos en Corea del Sur, en Haití es de 1:300 y 1:4000 en los Estados Unidos (8).

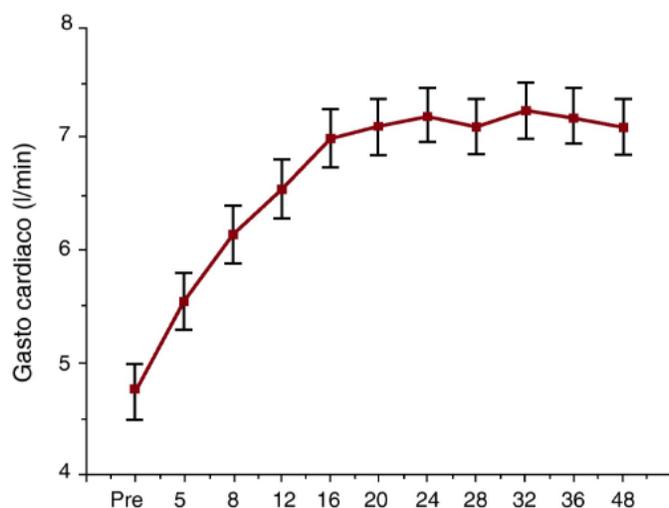
La epidemiología de esta patología es desconocida en nuestro país ya que solo tenemos seis reportes de casos: un caso del Hospital Universitario del Valle (Cali) y las cinco restantes corresponden a un estudio retrospectivo sobre enfermedad cardiaca en el embarazo realizado del 2005 al 2009 en la Clínica El Prado (Medellín)” (5). Donde se han documentado más casos es Sudáfrica (1 caso por cada 1000 nacidos vivo), Haití (estima 1 caso por cada 299 nacidos vivos) y los EE.UU.(con 1 caso por cada 4000 nacidos vivos)” (6).

La mortalidad de esta enfermedad es variable depende de la severidad del cuadro, se puede encontrar una mortalidad “a aproximada del 10% a dos años, 11% a tres años y 6% a 5 años. Este comportamiento puede variar en el caso de personas de raza negra en quienes la mortalidad y la morbilidad podrían incrementarse en un 28 o 29%, respectivamente” (1).

4.2 Cambios cardiovasculares normales durante el embarazo

El conocimiento acerca de las adaptaciones cardiovasculares fisiológicas que ocurren durante el embarazo es necesario para interpretar correctamente las pruebas hemodinámicas y cardiovasculares en la grávida así como para comprender las enfermedades cardiovasculares, además es muy importante saber que en el “embarazo normal se produce una serie de cambios cardiovasculares, como el aumento del gasto cardiaco, la distensibilidad arterial y el volumen de líquido extracelular o la disminución de la presión arterial (PA) y la distensibilidad periférica total” (4).

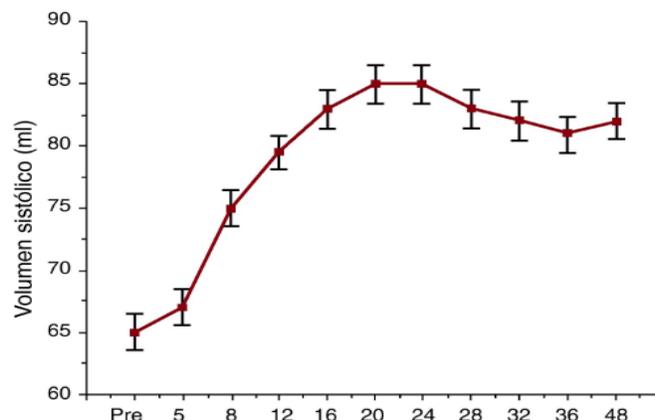
Figura 01: Cambios del gasto cardiaco durante el embarazo



Fuente: Hall ME, George EM, Granger JP. El corazón durante el embarazo. Rev Esp Cardiol. 1 de noviembre de 2011; 64(11):1045-50

El gasto cardiaco aumenta de forma progresiva en los primeros dos trimestres del embarazo, en la semana 5 ya se puede evidenciar ese aumento de gasto cardiaco, en la semana 16 son los valores más elevados del aumento, en la semana 20 deja de incrementarse los niveles y se sostiene hasta el momento del parto. El aumento del gasto cardiaco puede llegar hasta un 50% sobre los valores previos al embarazo entre las semanas 16 y 20 (4).

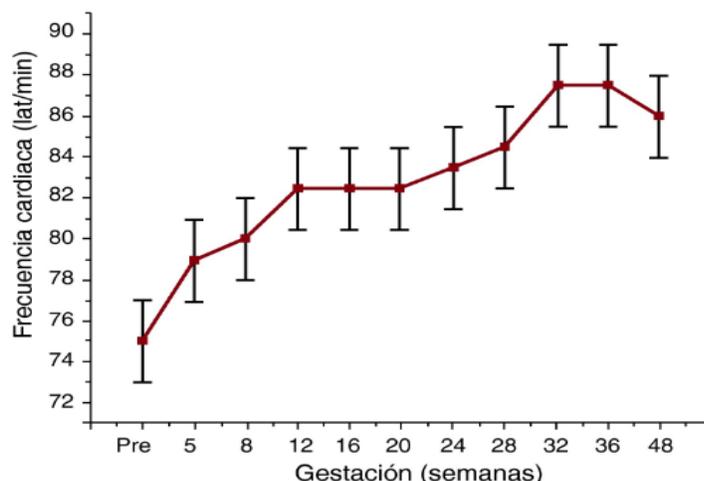
Figura 02: Cambios del volumen sistólico durante el embarazo



Fuente: Hall ME, George EM, Granger JP. El corazón durante el embarazo. Rev Esp Cardiol. 1 de noviembre de 2011; 64(11):1045-50

“El volumen sistólico antes del embarazo es de 65 ml, este aumenta progresivamente a partir de la quinta semana de gestación hasta fin del segundo trimestre del embarazo, luego en el tercer trimestre desciende, pero no tan considerablemente (5 ml) y se mantiene constante hasta el parto” (4)

Figura 03: Cambios de la frecuencia cardiaca durante el embarazo



Fuente: Hall ME, George EM, Granger JP. El corazón durante el embarazo. Rev Esp Cardiol. 1 de noviembre de 2011; 64(11):1045-50

La frecuencia cardiaca de la mujer embarazada aumento de forma progresiva, alcanzando su punto máximo a finales de la tercera semana y se mantiene en rangos de 80- 90 latidos por minutos (4).

4.3 Cambio en la resistencia vascular sistémica y gasto cardíaco durante el embarazo, intraparto y postparto

Cuadro 01 Cambios en la resistencia vascular sistémica y gastado cardíaco

Trimestre	Cambios	
	Resistencia vascular sistémica (RVS)	Gasto cardíaco
Primer trimestre (concepción a 13 + 6 semanas de gestación)	Disminuye progresivamente en aproximadamente un 35 a 40%	El gasto cardíaco comienza a aumentar.
Segundo trimestre (14 a 27 + 7 semanas de gestación)	La reducción de la RVS termina en una meseta a mediados del segundo trimestre (7).	El gasto cardíaco sigue aumentando, pero de forma no lineal.
Tercer trimestre (28 semanas de gestación hasta el parto)		El gasto cardíaco alcanza su punto máximo al principio del tercer trimestre(7). El posicionamiento supino reduce el gasto cardíaco y el volumen sistólico y aumenta la frecuencia cardíaca debido a la compresión de la aorta y la vena cava del útero en crecimiento.
Intraparto		El gasto cardíaco aumenta un 15 por ciento por encima de los niveles previos al parto en el trabajo de parto temprano y el 25 por ciento durante la fase activa. Durante el pujo en la segunda etapa, el gasto cardíaco

		<p>aumenta en un 50 por ciento.</p> <p>Con la anestesia epidural, el aumento basal en el gasto cardíaco se atenúa; sin embargo, los aumentos asociados con las contracciones uterinas persisten. Los cambios de posición de decúbito supino a lateral izquierdo durante el trabajo de parto aumentan el gasto cardíaco. Este efecto es más pronunciado durante el trabajo de parto, lo que sugiere que el gasto cardíaco durante el trabajo de parto puede depender más de la precarga.</p> <p>Posparto</p> <p>Después del nacimiento, la frecuencia cardíaca y la presión sanguínea vuelven a los valores no gestantes y permanecen sin cambios a lo largo del período posparto (7).</p>
--	--	---

Fuente propia a partir del artículo referenciado (7)

4.4 Factores de riesgo para MCP

Se han propuesto múltiples factores de riesgo para el desarrollo de MCP, aunque muy pocos han tenido un soporte epidemiológico (9), unos pocos han sido confirmados, incluye: edad avanzada, raza negra, preeclampsia (PE), hipertensión (HTN), gestaciones múltiples, anemia y tocolísis prolongada entre otros.

Cuadro 02 Incidencia de Miocardiopatía periparto

REVISIÓN NARRATIVA DEL ESTADO ACTUAL DE LA MIOCARDIOPATÍA PERIPARTO, SU RELACIÓN DIAGNÓSTICA CON EL ECOCARDIOGRAMA TRANSTORÁCICO Y PRUEBAS GENÉTICAS (2009-2018)

Primer autor (año)	Diseño del estudio	Origen étnico	Periodo de estudio	Conclusiones
Sunki Lee Abril del 2018	Estudio de cohorte	Coreanos	1 de enero de 2010 hasta el 31 de diciembre de 2012	“La incidencia de PPCM fue de 1 en 1741 partos en Corea del Sur. Los pacientes con PPCM eran mayores, estaban más asociados con la primiparidad y el embarazo múltiple, tenían más complicaciones relacionadas con el embarazo y revelaron una mayor mortalidad hospitalaria que los controles” (8).
Margarita A. Peradejordi 2013	Estudio retrospectiv o	Argentinos	Entre 1992 y noviembre de 2011	“La mortalidad hospitalaria fue del 4,3% y el requerimiento de trasplante cardíaco o la muerte en el seguimiento fueron del 39%. Los parámetros hemodinámicos al ingreso fueron los principales predictores de mortalidad y de trasplante” (10).

Fuente. Propia basado en artículos referenciados (8) y (10)

4.5 Etiología

Las causas de MCP siguen siendo desconocidas, hay varias hipótesis acerca de la etiología.

4.5.1 Teoría genética

Varios genes se han descrito en la MCP como la cadena pesada de miosina cardiaca (MYH), la titina (TTN) (39) y SCN5. las mutaciones en el gen que codifica la titina (TTN) están vinculadas a múltiples miopatías esqueléticas y cardíacas(40) Antes del embarazo, las mujeres portadoras de la mutación de los genes son asintomáticas, en el último trimestre del embarazo, en el parto y puerperio temprano, ocurren muchos cambios hemodinámicos (aumento de volumen, frecuencia y disminución de resistencia vascular periférica),se piensa que estas alteraciones hemodinámicas están involucradas en la aparición de las miocardiopatías ligadas a la expresión de los genes mencionados (2).

Estudios demostraron que la alteración de las TTN y BAG3, así como de otras seis variantes desconocidas hasta el momento pueden ser patógenas y estar asociadas a los cambios sufridos en la MCP, se demostró que hay prevalencia de mutaciones genéticas y que mujeres con MCP tienen antecedentes familiares de la enfermedad.

Se considera que la miocardiopatía es una enfermedad del sarcómero ya que todos los genes responsables de la miocardiopatía identificados hasta la fecha codifican proteínas sarcoméricas. La miocardiopatía se hereda en un patrón autosómico dominante. Cada individuo posee dos copias de cada gen, llamadas alelos. En el caso de la enfermedad autosómica dominante es suficiente un solo alelo anormal para causar la enfermedad, mientras que, en el caso de enfermedad autosómica recesiva, ambos alelos han de ser anormales para causar la enfermedad. La miocardiopatía manifiesta una heterogeneidad genética, con múltiples genes, identificándose para cada gen múltiples mutaciones.

Una de las teorías más aceptadas y recientes que surgieron sobre la fisiopatología de la MCP, involucra la participación de una cascada en la que se relacionan un defecto en la regulación del estrés oxidativo, una enzima proteolítica (catepsina D) y un fragmento proteico de 16 Kda, que se origina a partir de la proteólisis de la hormona prolactina. A favor de esta teoría está el hecho de que las pacientes que presentan MCP, en la etapa aguda presentan un incremento de las lipoproteínas de baja densidad (LDL) oxidadas, indicando un mayor estrés oxidativo sistémico, como así también un aumento de los niveles séricos de catepsina D activa y del fragmento de prolactina de 16 Kda. Es justamente a partir de esta última hipótesis, que comenzó a utilizarse el agonista dopaminérgico bromocriptina, como posible alternativa de tratamiento en las paciente con Miocardiopatía periparto (11).

4.5.2 Teoría inflamatoria

Esta teoría propone que la MCP se puede producir por una reacción del sistema inmunológico en donde el complejo mayor de histocompatibilidad paternos interactúa con la circulación materna.

En el embarazo existen dos situaciones: la primera es el contacto de los componentes celulares maternos y fetales en el momento del parto, en este momento se produce un aumento de las células fetales en la circulación materna y se cree que estas células fetales se depositan en lugares como el corazón, generando una respuesta tardía debido a una baja capacidad del haplotipo paterno, y la segunda situación es la aparición de la enfermedad es la formación de anticuerpos contra proteínas de actina y miosina debido a su exposición en la circulación materna resultado de la degradación de tropocolágeno en el proceso de remodelación del útero, lo que podrá ocasionar un tipo de reacción cruzada contra las proteínas de actina y miosina del miocardio (12).

4.5.3 Teoría de la apoptosis

En la cardiopatía dilatada se produce una sobreexpresión de las proteínas Gαq, las cuales desempeñan diversas funciones dentro de las que se encuentran fenómenos de proliferación celular y apoptosis, la sobreexpresión de proteínas produce apoptosis celular con posterior dilatación de las cavidades cardíacas (12).

4.5.4 Teoría viral

El estado de embarazo se caracteriza por presentar una respuesta humoral atenuada lo cual favorecería la adquisición de enfermedades en especial las que son de origen viral por lo cual una vez recuperada la inmunidad las miocarditis virales se asociarían con la enfermedad. Dentro de los virus más comúnmente asociados con MCP se encuentran el herpes virus, el virus de Ebstein Barr y citomegalovirus.

Adicionalmente se van a producir citoquinas después del parto como la interleukina 1 y 6 las cuales producen depresión miocárdica aumentando expresión de mediadores inflamatorios (12).

4.5.5 Teoría hormonal

Existen dos mecanismos de protección cardíaca en el embarazo y el puerperio. El primer mecanismo consiste en el efecto cardioprotector de los estrógenos. En el embarazo el corazón entra en un proceso de remodelación que consisten en hipertrofia y formación de red capilar por las demandas requeridas. Los estrógenos en el embarazo promueven la activación de la vía PI3-AKT la cual promueve efectos cardioprotectores, cuando se extrae la placenta, los niveles de estrógenos son suprimidos por lo cual no hay activación de la PI3-AKT perdiendo el mecanismo de cardioprotección (12).

El segundo sistema cardioprotector es el que está regulado por el STAT-3. Esta vía es la encargada de la regulación del estrés oxidativo del cardiomiocito en el embarazo. El STAT-3 es el encargado de regulación de expresión de enzimas con actividad antioxidante como lo es la manganeso-sodio-dismutasa a nivel del cardiomiocito en especial en el puerperio. Esta enzima es la encargada de eliminar radicales libres de oxígeno(12).

4.6 Diagnóstico

4.6.1 Definición general de insuficiencia cardíaca según Sociedad Española de Cardiología 2016

Síndrome clínico caracterizado por síntomas típicos (como disnea, inflamación de tobillos y fatiga), que puede ir acompañado de signos (como presión venosa yugular elevada, crepitantes pulmonares y edema periférico) causados por una anomalía cardíaca estructural o funcional que producen una reducción del gasto cardíaco o una elevación de las presiones intracardíacas en reposo o en estrés (13).

4.6.2 Manifestaciones clínico de insuficiencia cardíaca

Cuadro 03 Síntomas y signos de insuficiencia cardíaca

Síntomas y signos		
Típicos	Más específicos	Síntomas más frecuentes
Disnea, ortopnea, disnea paroxística nocturna, tolerancia al ejercicio disminuida, fatiga, cansancio más tiempo hasta recuperarse del ejercicio, edema bimalleolar (13).	Presión venosa yugular elevada, reflujo hepatoyugular tercer ruido cardíaco (ritmo galope), impulso apical desplazado lateralmente (13).	tos nocturna sibilancias, sensación de hinchazón, pérdida de apetito, confusión (especialmente en ancianos), decaimiento, palpitaciones, mareo, síncope, bendopnea y síntomas menos específicos como: aumento de peso (> 2 kg/semana), pérdida de peso (IC avanzada), pérdida de tejido (caquexia), soplo cardíaco, edema periférico (tobillos, sacro, escroto), crepitantes pulmonares, menor entrada de aire y matidez a la percusión en las bases pulmonares (derrame pleural), taquicardia, pulso irregular, taquipnea, respiración de Cheyne Stokes, hepatomegalia, ascitis, extremidades frías, oliguria, presión de pulso estrecha (13).

Fuente. Propia basado en el artículo referenciado (13)

4.6.3 Paraclínicos

Cuando se sospeche de enfermedad cardíaca asociada al embarazo se debe solicitar BNP cerebral o su prohormona N- terminal (NT-proBNP) que son biomarcadores utilizados en el diagnóstico de insuficiencia cardíaca, aunque no son específicos para cardiopatía asociada al embarazo los valores normales descartan una etiología cardíaca. Adicionalmente se encuentra disponible el ECO transtorácico debido a que con este se determina la función ventricular izquierda y se puede descartar o confirmar el diagnóstico de MCP y se pueden descartar otras patologías valvulares o de las cámaras cardíacas.

El ECO permite conocer grado de disfunción cardíaca, dentro de los hallazgos se encuentran: dilatación de cavidad ventricular izquierda, regurgitación mitral o tricúspidea, disminución de fracción de eyección, aumento de presión de arterias pulmonares (14).

Cuadro 04 Enfoque diagnóstico de la Miocardiopatía periparto

Paraclínico	Características
Enfoque diagnóstico de la MCP	Demostración ecocardiográfica, de la disfunción ventricular izquierda, donde se cumplan los siguientes criterios. <ol style="list-style-type: none"> 1. FEVI menor del 45 % 2. Fracción de acortamiento menos del 30 % 3. Dimensión de acortamiento al final de diástole mayor de 2,7 cm/m² del área de superficie corporal

Fuente. Propia basado en artículos referenciados (14)

La resonancia magnética cardiaca no se realiza de forma rutinaria, sin embargo, hay que resaltar que tiene un papel importante en la caracterización de tejido miocárdico y evaluación de función biventricular en sístole, adicionalmente se pueden realizar diagnósticos diferenciales como la miocarditis. La resonancia magnética evalúa fibrosis miocárdica, pronóstico de falla cardiaca, evalúa con mayor precisión el volumen ventricular con respecto al ecocardiograma y sirve para diferenciar miocardiopatía inflamatoria y no inflamatoria y a distinguirla de otras entidades (2).

4.6.5 Electrocardiograma

El electrocardiograma (EKG) ofrece una importante información diagnóstica y pronóstico en el contexto de la insuficiencia cardiaca. Un EKG normal excluye virtualmente la disfunción sistólica del ventrículo izquierdo (VI) con una sensibilidad del 94% y un valor predictivo negativo del 98%. Por el contrario, un EKG patológico no es buen predictor de baja fracción de eyección, con una especificidad del 61% y un valor predictivo positivo del 35%.

Diferentes estudios han puesto de manifiesto que los pacientes con IC crónica y disfunción sistólica presentan alteraciones en el EKG en el 80-100% de los casos.

Se estima que un tercio de los pacientes con IC sistólica tiene un complejo QRS > 120 ms, hipertrofia, ondas Q, desviación izquierda del QRS o trastornos de la repolarización. Globalmente, el EKG tiene una sensibilidad muy alta para la detección de disfunción sistólica (94%), aunque su especificidad es sólo moderada (61%)(16).

4.6.4 Biomarcadores Cardíacos

Tanto el péptido natriurético auricular (ANP) como el BNP se producen en los miocitos de las aurículas y los ventrículos, respectivamente, y se elaboran en respuesta a la distensión del miocito causada por una sobrecarga de volumen o de presión. Después de una serie de pasos de procesamiento durante la síntesis, en ambos casos se produce un pro-péptido que es la forma previa al ANP y el BNP; tras los efectos de

las enzimas proteolíticas corina y furina, los propeptidos (proANP y NT-proBNP) se fragmentan de los ANP y BNP maduros y se liberan al mismo tiempo como péptidos natriuréticos hormonales carboxiterminales biológicamente activos.

Tras su liberación, el ANP y el BNP se unen también a los receptores de péptidos natriuréticos, lo que da lugar a la generación de guanosin monofosfato cíclico, y conduce a una cascada de respuestas biológicas favorables como vasodilatación, natriuresis y diuresis. Además, ambos causan una reducción de los efectos del sistema renina-angiotensina-aldosterona y reducen la rigidez del miocardio(17) (18).

4.6.6 Ecocardiograma transtorácico

La ECOTT es la técnica de elección para evaluar la función miocárdica sistólica y diastólica de los ventrículos derecho e izquierdo. Las técnicas Doppler permiten calcular variables hemodinámicas, como el índice de volumen latido y el gasto cardiaco, basadas en la integral velocidad tiempo en el área del tracto de salida del VI. La ecocardiografía tridimensional de calidad adecuada mejora la cuantificación de los volúmenes del Ventrículo Izquierdo (VI) y el cálculo de la FEVI y es la técnica más precisa, comparada con la Resonancia nuclear magnética. Un elemento obligatorio del examen ecocardiográfico es la evaluación de la estructura y la función del ventrículo derecho (VD), que incluya las dimensiones del VD y de la aurícula derecha, una estimación de la función sistólica del VD y la presión arterial (PA) pulmonar(13).

4.6.7 Prueba de oro

Las pruebas diagnósticas tienen como finalidad representar un recorrido de valores, estas pueden ser aplicadas a personas enfermas o sanas, tiene una gran variabilidad. Sin embargo, para definir inequívocamente una enfermedad se tienen las pruebas de oro que debe ser la mejor prueba disponible. Por lo tanto, es importante saber que pruebas de oro son las necesarias para identificar ciertas enfermedades, ya estas pruebas nos darán la base para hacer una comparación con las pruebas nuevas y

nos mostrarán el rendimiento de la misma. Una vez que se aplica la prueba nueva a la práctica clínica puede que esta prediga mejor el curso de la enfermedad y pueda tomar el puesto de la antigua prueba de oro. Uno de los problemas que se evidencia en las pruebas nuevas es que en algunos casos tiene un riesgo alto o se realiza demasiado tarde para rendir su máximo beneficio. Las pruebas nuevas deben estar a la misma altura que la prueba de oro (20).

Adicionalmente es importante recordar que las pruebas de oro disponibles muchas veces no distinguen inequívocamente a los enfermos de los sanos, esto se puede evidenciar cuando la enfermedad está en sus fases iniciales o ser muy leve y no cumplir con los criterios de la prueba de oro, muchas veces los investigadores están tentados a incluir a aquellos individuos que presentan características clínicas claras de la enfermedad.

Al evaluar la discriminación diagnóstica de una prueba, es importante preguntarse si se utilizó el mejor criterio de referencia para definir a las personas con enfermedad y si a los enfermos estudiados abarcan todo el espectro de la enfermedad, ya que en algunas ocasiones la aplicación de la prueba a la práctica clínica nos puede mostrar un rendimiento bajo al ser comparada con una prueba de oro (20).

Es importante resaltar que el objetivo de comparar una prueba nueva con una prueba de oro es determinar si la prueba estudiada es tan buena como la prueba de referencia, los métodos empleados no contemplan la posibilidad de que la prueba nueva sea mejor que la de oro (20).

Hoy día es posible valorar la capacidad de una prueba mediante:

- a. Variabilidad de la prueba
- b. Variabilidad de la población sana
- c. Definición de la prueba de oro

4.6.8 Sensibilidad y especificidad

Es importante hablar de la sensibilidad y especificidad porque son medidas que se han seleccionado para medir la discriminación diagnóstica, estas medidas son características intrínsecas de la prueba que deben ser identificadas, “ya sea que se aplique a un grupo de pacientes en los cuales la enfermedad es rara o a un grupo de pacientes en los que es frecuente”(20).

La sensibilidad es la que se encargada de medir la proporción de los individuos enfermos que son identificados correctamente con la prueba. La sensibilidad es positiva en los enfermos (PEE). La especificidad mide la proporción de individuos sanos que son correctamente identificados por la prueba. La especificidad es negativa en los sanos (NES). Estas dos mediciones nos indican el porcentaje de los pacientes que han sido correctamente identificados como sanos o enfermos (20).

4.7 Tratamiento

El tratamiento para la MCP tiene similitudes con el manejo de insuficiencia cardiaca, dentro del manejo no farmacológico se encuentran baja ingesta de sal, restricción de líquidos, actividad física regular. El manejo farmacológico que recomiendan son los diuréticos como la furosemida que mejora congestión vascular pulmonar, edema periférico y mejora la precarga, los diuréticos de asa y tiazídicos son seguros en el puerperio ya que no afectan la lactancia materna, así como la espirolactona (22).

Los IECA como el enalapril y captopril tienen poca transferencia a la leche materna y los ARA II tienen poca evidencia durante la lactancia por tal motivo se debería evitar su uso (28).

El metoprolol es el betabloqueador más usado, los niveles de factor de necrosis tumoral alfa disminuyen luego del tratamiento con este, tiempo de tratamiento hasta los seis meses postparto, si persisten síntomas se debe extender la medicación con IECA o betabloqueador y realizar seguimiento periódico con ECO (28).

REVISIÓN NARRATIVA DEL ESTADO ACTUAL DE LA MIOCARDIOPATÍA PERIPARTO, SU RELACIÓN DIAGNÓSTICA CON EL ECOCARDIOGRAMA TRANSTORÁCICO Y PRUEBAS GENÉTICAS (2009-2018)

La anticoagulación en el puerperio se requiere para manejo trombo profiláctico, es de utilidad tanto la heparina de bajo peso molecular como la warfarina, las dos son seguras en lactancia. La bromocriptina es útil en la disminución de producción de prolactina mejorando función ventricular izquierda, aunque perdiendo beneficios de la lactancia materna (19).

Cuadro: 05 Manejo farmacológico y no farmacológico en la miocardiomiopatía periparto

Medicamento	Seguridad durante la lactancia	Falta de Recuperación completa	Recuperación completa de la estructura ventricular izquierda y función (Seguimiento ecocardiográfico cada 6 meses)			
			6 meses	6 - 12 meses	> 12 meses	> 18 meses
B-bloqueadores	Bradicardia en algunos neonatos. El más estudiado es el metoprolol.	Obligatorio para todas las pacientes. Titularlo con dosis estándar o dosis máximas.	Continuar el medicamento por lo menos por 6 meses después de la recuperación para evitar recaída.	Continuar el medicamento con un IECA por lo menos 6 meses después de terminar la dosis del antagonista del receptor mineralocorticoide.	Continuar con el medicamento por lo menos 6 meses después de discontinuar el IECA.	Detener el B-bloqueador, asegurar un seguimiento ecocardiográfico.
IECA	Poca transferencia de enalapril y captopril en la leche materna.	Obligatorio para todas las pacientes. Titularlo con dosis estándar o dosis máximas.	Reducir las dosis poco a poco y luego discontinuar la medicación con IECA/ARA II.			
ARA II	Muy poca evidencia de este medicamento	Recomendado para las pacientes que no toleran IECA. Titularlo				

REVISIÓN NARRATIVA DEL ESTADO ACTUAL DE LA MIOCARDIOPATÍA PERIPARTO, SU RELACIÓN DIAGNÓSTICA CON EL ECOCARDIOGRAMA TRANSTORÁCICO Y PRUEBAS GENÉTICAS (2009-2018)

	durante la lactancia por lo que se debería evitar.	con dosis estándar o dosis máximas.		
BRAZO	Muy poca evidencia de este medicamento durante la lactancia por lo que se debería evitar.	Recomendado para todas las pacientes con una FEVI<40%. Eplererona podría ser considerado debido a su menor cantidad de efectos secundarios.	Descontinuarlo solo si se completa una recuperación completa de la estructura y función del ventrículo izquierdo.	
Ivabradina	No existe evidencia de este medicamento durante la lactancia por lo que se debería evitar.	Recomendado para todas las pacientes con una frecuencia cardiaca>75/min, cuando la titulación del B-bloqueador no es posible.	Continuarlo cuando la frecuencia cardiaca es>75/min a pesar de la titulación del betabloqueador.	Descontinuarlo solo si el paciente presenta una completa recuperación de la estructura y función del ventrículo izquierdo.
Diuréticos	Las tiazidas son las mejores estudiadas y toleradas durante la lactación.	Solo cuando existe edema o congestión. Se debe ir titulando la dosis.	Continuarlo solo cuando los síntomas de congestión o edema están presentes sin terapia diurética como parte de la terapia antihipertensiva.	

Existe muy
poca
información
sobre la
furosemida y
la torasemida.

Tomado de: Hilfiker-Kleiner, D., Haghikia, A., Nonhoff, J., y Barsueachs, J. (2015). Miocardiopatía periparto: manejo actual y perspectivas de futuro. *European Heart Journal*. 2015; 36: 1090-109

4.8 Metodología

El presente trabajo es realizado a partir de una búsqueda bibliográfica en bases de datos medicas: PubMed, base de datos de la universidad el Bosque, base de datos de la universidad de los Andes, Gene Expression Omnibus y Lilacs, dicha búsquedas se realizó mediante el empleo de las siguientes palabras claves: peripartum cardiomyopathy, identification of target genes in cardiomyopathy, pathophysiology and epidemiology of peripartum cardiomyopathy, cardiomyopathy and genetics, preeclamsia, diagnostic of peripartum cardiomyopathy y echocardiogram. Algunos artículos que se han utilizado en el presente trabajo requirieron ser comprados.

4.8.1. Tipo de estudio

Revisión narrativa

Se realizó una revisión narrativa del estado actual de la MCP: conceptos, mecanismos fisiopatológicos, diagnóstico mediante el ECO y las pruebas genéticas y tratamiento de la cardiomiopatía periparto.

4.8.2 Población de estudio y muestra

La población que se toma en cuenta para esta revisión narrativa se basó en mujeres embarazadas en el último mes de embarazo o dentro de los cinco meses posteriores al parto que cumplieran alguno de los siguientes criterios:

Cuadro 06: Criterios diagnósticos

Criterios	Descripción
Criterios Clínico	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

REVISIÓN NARRATIVA DEL ESTADO ACTUAL DE LA MIOCARDIOPATÍA PERIPARTO, SU RELACIÓN DIAGNÓSTICA CON EL ECOCARDIOGRAMA TRANSTORÁCICO Y PRUEBAS GENÉTICAS (2009-2018)

Criterios ecocardiográficos de disfunción ventrículo izquierdo	<p>FEVI < 45% con uno o más de los siguientes hallazgos:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Fracción de acortamiento de Ventrículo izquierdo < 30%. • Volumen de fin de diástole de ventrículo izquierdo > 2.7 cm/m² de superficie corporal
Criterios genéticos	Predisposición genética con historial familiar positivo de cardiomiopatía

Fuente. Propia basado en artículos referenciados (14)(21)

4.8.3 Idioma

Español e inglés.

4.8.4 Países

Todos los países.

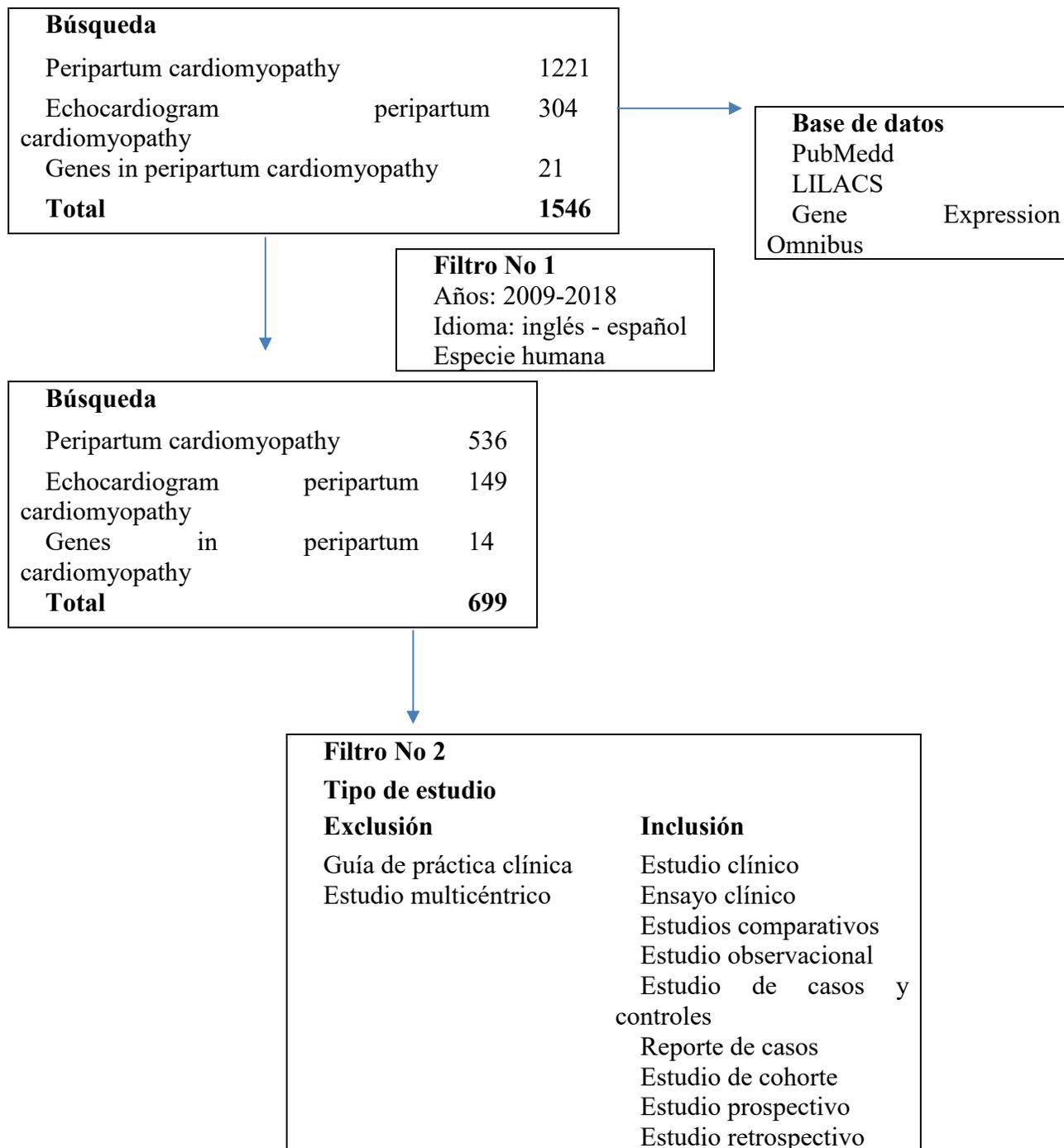
4.8.5 Años

Últimos 11 años.

4.8.6 Páginas de búsqueda

PubMed, base de datos de la Universidad el Bosque, base de datos de la Universidad de los Andes, Gene Expression Omnibus y Lilacs.

Tabla 01: Estrategias de búsquedas



Búsqueda			
Peripartum cardiomyopathy			131
Echocardiogram	peripartum		24
cardiomyopathy			
Genes	in	peripartum	6
cardiomyopathy			
Total			161

↓

Filtro No 3
Responden a la pregunta de investigación

↓

Búsqueda			
Peripartum cardiomyopathy			11
Echocardiogram	peripartum		6
cardiomyopathy			
Genes	in	peripartum	3
cardiomyopathy			
Total			21

4.8.8 Otras estrategias de búsquedas

Se hizo mediante bibliografía complementaria encontrada en los artículos base de la investigación, búsqueda de literatura gris como tesis en la biblioteca de la Universidad el Bosque y los Andes.

5 Aspectos legales

5.1 Aspectos éticos

El siguiente trabajo de investigación no tiene la necesidad de implementar aspectos éticos puesto que la realización del mismo se basó en una revisión narrativa que se fundamentó en ensayos clínicos previamente establecidos.

5.2 Derechos de Autor

Para la realización de siguiente trabajo de investigación, los autores tienen conocimiento y se rigen bajo la ley 23 de 1982 sobre el derecho de autor de las obras literaria, científicas y artísticas. Teniendo en cuenta que los artículos utilizados para este trabajo investigativo no serán reproducidos con fines de lucro, traducidos, adaptados, ni transformados y serán utilizados como referencia de la revisión narrativa.

En la resolución número 8439 de 1993 en el artículo 11 se expone que para efectos de este reglamento se clasifican las investigaciones, por ende la investigación realizada tiene una clasificación sin riesgo debido a que “es un estudio que se emplean técnicas y métodos investigación retrospectiva y no se realiza ninguna investigación o modificación intencionada de las variables biológicas, fisiológicas, psicologías o sociales de los individuos que participan en el estudio entre los que se consideran: revisión de historias clínicas, entrevistas, cuestionarios y otros en los que no se le identifique ni se traten aspectos sensitivos de su conducta”.

6. Resultados

La búsqueda en las diferentes bases de datos médicas arrojó un resultado de 1546 estudios, después se excluyeron mediante los filtros: años entre 2009 y 2018, idioma inglés y español y especie humano mostrándonos un total de 699 estudios, posterior a esto se aplicó un segundo filtro que fue tipo de estudio, el cual se excluyeron guías de práctica clínica y estudios metacéntricos y arrojó un resultado de 161 artículos y por último se decidió hacer un filtro de acuerdo a si responden o no la pregunta de investigación y nos mostró un total de 21 artículos.

6.1 Información general sobre miocardiopatía periparto

(Tabla 2, Tabla 3, Tabla 4, Tabla 5, Tabla 6, Tabla 7, Tabla 8, Tabla 9, Tabla 10, Tabla 11, Tabla 12 Y Tabla 13)

La literatura médica proporciona información desde 1840 hasta la fecha de MCP, en los últimos años, ha aumentado las investigaciones sobre esta patología y se han propuesto diferentes teorías acerca de su etiología y patogenia, es relativamente rara y tiene consecuencias potencialmente fatales, es importante un diagnóstico y tratamiento temprano.

Los artículos mencionan que para hacer un diagnóstico debe realizarse ecocardiograma, BNP y el proBN, adicionalmente debe hacer una valoración conjunta de las pacientes con síntomas de falla cardiaca y que se encuentre en embarazada. Su etiología y patogénesis son desconocidas, pero hay varias propuestas acerca de su origen.

En artículo “Current state of knowledge on aetiology, diagnosis, management, and therapy of peripartum cardiomyopathy: a position statement from the Heart Failure Association of the European Society of Cardiology Working Group on peripartum cardiomyopathy” muestra que esta patología sigue siendo su diagnóstico por exclusión, pero también indica que las mujeres que presentan MCP requieren una intervención por cardiología y obstetricia y se debe tener en cuentas los posibles efectos adversos en el feto. El pronóstico a nivel mundial varía según regiones geográficas. Se han hecho pequeños estudios en Brasil y Haití que informan tasa de mortalidad de 14 a 16 % en 6 meses. En Turquía, un solo centro terciario informó de una tasa de mortalidad del 30% en un seguimiento de 4 años, esto indica que

se requiere realizar registros nacionales e internacionales, de manera sistemática y prospectiva de datos, para documentar mejor la incidencia, la forma clínica, los actuales tratamiento, las complicaciones y el pronóstico (incluida la recuperación) de la MCP (2).

Tabla 02. Información general sobre miocardiopatía periparto: Reviewing peripartum cardiomyopathy: current state of knowledge

Artículo	Año	País o ciudad	Descripción	Conclusiones
Reviewing peripartum cardiomyopathy: current state of knowledge	2009	Alemania	Estudio de tipo revisión narrativa en el que se revisa la perspectiva de cardiomiopatía periparto abordando marco histórico factores etiológico clínica, manejo, factores de riesgo y potenciales mecanismos fisiopatológicos para el desarrollo de cardiomiopatía periparto, además de análisis de otros estudios tipo analítico no observacionales tipo estudio casos-contróles	En el artículo se concluye que la MCP es una falla cardíaca sistólica en mujeres que la presentan en el último mes de embarazo hasta 5-6 meses después del nacimiento. Con una incidencia calculada por análisis retrospectivos está ente 1:300 y 1:4000, la cual podría ser más alta ya que esta es una entidad que a veces se puede pasar por alto. Sus síntomas son variados y pueden ser ocultos por los cambios fisiológicos del embarazo y por otras patologías más comunes durante la gestación, sin asociarse a factores de riesgo

que evalúan incidencia claramente establecidos, de esta patología, cuyo diagnóstico se puede destacando su baja hacer solamente con frecuencia (21) . ecocardiograma o con resonancia magnética (21).

Tabla 03. Información general sobre miocardiopatía periparto: Miocardiopatía periparto: patología potencialmente mortal

Artículo	Año	País o ciudad	Descripción	Conclusiones
Miocardiopatía periparto: patología potencialmente mortal	2016	Colombia	Estudio bibliográfico de tipo revisión literaria con parámetros de búsqueda basado en la información más actualizada de las bases de datos encontradas, en donde se hallaron 55 artículos. Verificando, etiología, fisiopatología, diagnóstico, tratamiento y pronóstico de la enfermedad (22).	La MCP es una patología multifactorial que afecta a mujeres en estado de embarazo en el último trimestre o 5 meses postparto. La MCP entidad clínica poco diagnosticada. Considerada un gran reto médico en el diagnóstico y tratamiento; En la cual debe tener la sospecha clínica para generar un impacto en la morbimortalidad materno-fetal, existen nuevos avances para el tratamiento de forma quirúrgica, que ayudan a mejorar la calidad de vida en aquellas mujeres que quedan con una falla cardiaca posterior (22).

Tabla 04. Información general sobre miocardiopatía periparto: Informe de caso sobre cardiomiopatía periparto: rara, desconocida y potencialmente fatal

Artículo	Año	País o ciudad	Descripción	Conclusiones
Informe de caso sobre cardiomiopatía periparto: rara, desconocida y potencialmente fatal	2016	Colombia	Artículo con metodología de investigación descriptivo serie de caso que se enfoca bajo la previa autorización de comité de ética médica de la institución. Este artículo nos hace la presentación de un caso clínico y revisión sistemática de la literatura MCP, es una paciente de 23 años de origen étnico mestizo quien consulta por sintomatología de falla cardiaca (5).	La MCP afecta a una población joven y sana, a partir del último trimestre hasta 5 meses postparto. Su etiología y patogénesis sigue siendo desconocida pero las hipótesis están relacionadas con: teorías virales, respuesta inmune o hemodinámica, genéticas, desnutrición y apoptosis. La mortalidad está relacionada con la paridad mayor de cuatro, la edad avanzada y origen étnico negro que es 6,4 veces mayor comparado con las caucásicas (5).

Tabla 05. Información general sobre miocardiopatía periparto: Aetiology and risk factors of peripartum cardiomyopathy: A systematic review

Artículo	Año	País o ciudad	Descripción	Conclusiones
Aetiology and risk factors of peripartum cardiomyopathy: a systematic review	2008	Suráfrica	Estudio bibliográfico tipo revisión literaria cuyo enfoque a evaluar es la etiología y los factores de riesgo de la MCP (23).	<p>La MCP es una condición rara presentada en mujeres en el último mes de embarazo y hasta los 5 meses posteriores al nacimiento que desarrollan falla cardiaca en ausencia de otra causa. Su etiología no está claramente establecida, pero de momento hay hipótesis que indican que se debe a la interacción de factores inflamatorios, infecciosos, autoinmunes, metabólicos, hormonales, bioquímicos y genéticos.</p> <p>En este caso, los autores indican que se debe hacer una definición estricta de la MCP, la cual debe excluir todas las complicaciones del embarazo y que tengan potencial efecto cardiaco, como es el caso de los</p>

trastornos hipertensivos del embarazo, embolismo de líquido amniótico, trombo embolismo pulmonar y edema pulmonar no cardiogénico (23).

Tabla 06. Información general sobre miocardiopatía periparto: *Clinical characteristics of peripartum cardiomyopathy in the united states: diagnosis, prognosis, and management*

Artículo	Año	País o ciudad	Descripción	Conclusiones
Clinical characteristics of peripartum cardiomyopathy in the united states: diagnosis, prognosis, and management	2011	Estados Unidos	Tipo analítico no observacional prospectivo de cohorte entre diciembre de 2009 hasta septiembre 2012 hasta las 13 semanas de postparto incluidas en centros de análisis del estudio evaluaciones ecocardiográficas a los 6 meses a 12 meses postparto con criterios de inclusión mayores de 18 años sin antecedentes	En este artículo hay que resaltar que se describe que la incidencia de MCP ha aumentado y se ha visto más en las mujeres afroamericanas. En cuanto a la etiología, a pesar de que no se tiene claridad, indica factores asociados como lo son la edad, etnia, trastornos hipertensivos en el embarazo, embarazo gemelar, paridad y genética. Aunque estudios como la radiografía de tórax y electrocardiograma son usados como parte de su estudio, se resalta para el diagnóstico el

de enfermedad cardíaca y FEVI inferior de 45 %.

Sus criterios de exclusión fueron:

Mujeres con enfermedad valvular significativa, coronaria. enfermedad (> 50% de estenosis de un epicardio importante vaso o un estudio positivo no invasivo), evidencia de septicemia bacteriana en curso (hemocultivos positivos), Abuso continuo de drogas o alcohol, historial de quimioterapia o radiación en el pecho dentro de los 5 años de la inscripción, o se excluyó una historia de miocardiopatía (24).

ecocardiograma, la resonancia magnética de corazón y el BNP.

Finalmente el artículo brinda información sobre pronóstico, complicaciones y tratamiento

(24).

Tabla 07. Información general sobre miocardiopatía periparto: El corazón durante el embarazo

Artículo	Año	País	Descripción	Conclusiones
El corazón durante el embarazo	2011	España	En este capítulo de la revista española de cardiología explica las adaptaciones cardiovasculares en el embarazo y menciona una serie de patologías cardíacas asociadas durante su transcurso (4).	Específicamente, frente a la MCP, menciona que es una entidad poco frecuente consistente en la disfunción sistólica del ventrículo izquierdo en ausencia de otra causa en el último mes de embarazo y los 5 meses posteriores al nacimiento. Como causales indica relación entre esta entidad con reacciones inflamatorias, activación del sistema inmunitario y/o miocarditis (4).

Tabla 08. Información general sobre miocardiopatía periparto: Experiences of health care in women with peripartum cardiomyopathy in Sweden: a qualitative interview study

Artículo	Año	País o ciudad	Descripción	Conclusiones
Experiences of health care in women with peripartum cardiomyopathy	2016	Suecia	Este es un estudio cualitativo realizado para conocer la perspectiva de las	Este estudio reveló que el diagnóstico tardío de la cardiomiopatía periparto tiene un gran impacto en la vida y en la salud cotidiana de estas

in Sweden: a qualitative interview study	mujeres diagnosticadas con MCP (25).	mujeres. Por lo cual el artículo sugiere mayor investigación para adquisición de conocimiento y capacitación del personal de salud para el diagnóstico y abordaje temprano de las mujeres que tengan MCP (25).
--	--------------------------------------	--

Tabla 09. Información general sobre miocardiopatía periparto: Incidencia y caracterización de la miocardiopatía periparto en el Hospital do Prenda

Artículo	Año	País o ciudad	Descripción	Conclusiones
Incidencia y caracterización de la miocardiopatía periparto en el Hospital do Prenda	2015	Cuba	Este es un estudio descriptivo, longitudinal y prospectivo para caracterizar a las mujeres diagnosticadas con MCP (26).	La incidencia y prevalencia descritas de la MCP son inferiores a las reales, ya que para diagnosticarla intervienen variantes como accesibilidad a especialistas, experiencia en el diagnóstico y conducta frente a este. Los mayores factores de riesgo encontrados en este estudio fueron edad mayor de 30 años, multiparidad, embarazos múltiples, mujeres afroamericanas, tratamiento a largo plazo con β -agonistas adrenérgicos, enfermedad

hipertensiva, adicción materna a la cocaína y deficiencias nutricionales (26).
--

Tabla 10. Información general sobre miocardiopatía periparto: Initial right ventricular dysfunction severity identifies severe peripartum cardiomyopathy phenotype with worse early and overall outcomes: a 24-year cohort study

Artículo	Año	País o ciudad	Descripción	Conclusiones
Initial right ventricular dysfunction severity identifies severe peripartum cardiomyopathy phenotype with worse early and overall outcomes: a 24-year cohort study	2018	Estados Unidos	Este fue un estudio de cohortes retrospectivo de pacientes diagnosticadas con MCP con el objetivo principal de determinar si la gravedad de la disfunción ventricular izquierda o derecha se asocia con peores desenlaces en la MCP (27).	La disfunción ventricular derecha moderada a grave tiene mayor asociación con desenlaces adversos y deterioro clínica, en especial durante el primer año de diagnóstico. Lo anterior sustentado en que se vio asociación entre la disfunción derecha con valvulopatías, disfunción ventricular izquierda y mortalidad. Por lo que sugieren un diagnóstico temprano con evaluación rigurosa del ventrículo derecho, para un tratamiento adecuado, ya que es un fenotipo que se asocia a peor pronóstico (27).

Tabla 11. Información general sobre miocardiopatía periparto: *Peripartum cardiomyopathy: Current management and future perspectives.*

Artículo	Año	País o ciudad	Descripción	Conclusiones
Peripartum cardiomyopathy: current management and future perspectives.	2015	Alemania	En esta revisión se describen cambios fisiológicos del embarazo con respecto al sistema cardiovascular y aspectos generales de la MCP, como definición, epidemiología, pruebas diagnósticas, complicaciones, tratamiento y desarrollo de embarazos posteriores (28).	En esta revisión se define la MCP del mismo modo que en otras revisiones. En este estudio se describen, dentro de otras causas, la influencia genética en el desarrollo de esta entidad, reflejado principalmente en pacientes afrodescendientes y con historial familiar de esto. En cuanto al diagnóstico propone nuevos biomarcadores que sugieren deben ser mejor estudiados además de resaltar que la resonancia magnética de corazón parece tener un buen rendimiento y que el ecocardiograma sigue siendo la herramienta más importante para descartar o confirmar la MCP y que debe realizarse en todas las pacientes en quien se sospeche (28).

Tabla 12. Información general sobre miocardiopatía periparto: *Peripartum cardiomyopathy: An intriguing challenge. Case report with literature review*

Artículo	Año	País o ciudad	Descripción	Conclusiones
Peripartum cardiomyopathy: An intriguing challenge. Case report with literature review	2009	Italia	Este es un reporte de caso de una paciente de 34 años quien fue diagnosticada con MCP, analizada a partir de una revisión sobre esta entidad (29).	En este estudio se concluyó que la MCP puede tener consecuencias devastadoras y debe identificarse rápidamente, por lo cual todas las mujeres que desarrollan síntomas de insuficiencia cardíaca durante el embarazo o poco después deben ser investigadas para esta condición; de este modo se podría tratar de manera eficaz y así reducir las complicaciones y el riesgo de mortalidad (29).

Tabla 13. Información general sobre miocardiopatía periparto: Current state of knowledge on aetiology, diagnosis, management, and therapy of peripartum cardiomyopathy: A position statement from the Heart Failure Association of the European Society of Cardiology Working Group on peripartum cardiomyopathy

Artículo	Año	País o ciudad	Descripción	Conclusiones
Current state of knowledge on aetiology, diagnosis, management, and therapy of peripartum cardiomyopathy: a position statement from the Heart Failure Association of the European Society of Cardiology Working Group on peripartum cardiomyopathy	2014	Europa	Es una revisión literaria donde se hace una posición que ofrece un resumen del estado de la técnica de los que se sabe sobre los factores de riesgo, etiología, diagnóstico, manejo y tratamiento de la MCP. Además nos muestra la gran asociación que tiene con la morbilidad y mortalidad, pero también con la posibilidad de un recuperación completa (2).	Se concluye que esta patología sigue siendo una condición de difícil diagnóstico y tratamiento. La rareza de la enfermedad a menudo conduce a un diagnóstico y tratamiento tardíos. Se necesitan registros nacionales e internacionales, con recopilación sistemática y prospectiva de datos, para documentar mejor la incidencia, los modos de presentación, las prácticas actuales de tratamiento, las complicaciones y el pronóstico (incluida la recuperación) de la PPCP. También se requieren estudios multicéntricos para mejorar la comprensión de los mecanismos patogénicos de la PPCP, incluidos los aspectos

genéticos y de estilo de vida potenciales (2).

6.2 Ecocardiograma

(Tabla 14, Tabla 15, Tabla 16, Tabla 17, Tabla 18 y Tabla 19)

En los estudios retrospectivos y propioceptivo de revisión literaria, en los estudios de cohorte y reporte de casos sobre el ecocardiograma en MCP de diferentes lugares (Colombia, Sur de Israel, Beijing, Turkey y Estados Unidos), se puede evidenciar que el diagnóstico de la miocardiopatía periparto se hace por exclusión ya que los síntomas presentes en las mujeres con MCP suelen ser compatible con falla cardíaca, sin embargo es importante resaltar que toda mujer con sintomatología de falla cardíaca en el último trimestre de embarazo o en el puerperio (5 meses posteriores al parto) se debe realizar ecocardiograma, BNP, el proBNP y PCR, la FEVI y BNP en plasma. Adicionalmente, la PCR y BNP tienen un buen valor predictivo en la disfunción cardíaca a largo plazo, debido a que una elevación persistente indica una recuperación más lenta en la paciente con la miocardiopatía. El ecocardiograma es un paraclínico con importancia diagnóstica porque son predictores de la disfunción cardíaca persistente, pero además proporciona información pronóstico significativa con respecto a la recuperación de la función cardíaca (30).

Puesto que hay limitaciones en la literatura de esta patología, se revisó un artículo hecho en el 2005 llamado “Prognostic Value of Echocardiography in Peripartum Cardiomyopathy” que muestra la importancia del ECO TT a la hora de hablar de diagnóstico y el pronóstico respecto a la recuperación de la función cardíaca en la MCP. El ECO TT es una “herramienta no invasiva estándar para medir la función cardíaca, la cuantificación de la función ventricular izquierda y proporcionar un diagnóstico definitivo de la disfunción ventricular izquierda”(30). Sin embargo, se encontró otro estudio más reciente 2018: “Initial Right Ventricular Dysfunction Severity Identifies Severe Peripartum Cardiomyopathy Phenotype With Worse Early and Overall Outcomes: A 24-Year Cohort Study”, estudio de cohortes retrospectivo que concluyó que la disfunción ventricular derecha moderada a grave tiene mayor asociación con desenlaces adversos y deterioro clínico, en especial durante el primer año de diagnóstico.

Lo anterior sustentado tiene asociación entre la disfunción derecha con valvulopatías, la disfunción ventricular izquierda y mortalidad, e indica que la disfunción del ventrículo derecho es más predictiva que la FEVI menor a 30% y un diámetro diastólico final del ventrículo izquierdo mayor del 60%.

Tabla 14. Ecocardiograma: Miocardiopatía periparto

Artículo	Año	País o ciudad	Descripción	Conclusión
Cardiomiopatía periparto	2016	Colombia	Este artículo de revisión de literatura se expone un caso de una mujer de 37 años primigestante que ingresa por cuadro clínico de PE severa y estado fetal insatisfactorio. Es llevada a cesárea y posteriormente a esto presenta IC aguda húmeda – caliente, a partir de este caso clínico se hace una revisión de la literatura relacionado con el diagnóstico, las manifestaciones clínicas, el tratamiento y el pronóstico (31).	<p>La MCP sigue siendo una patología con poca evidencia científica lo que dificulta su diagnóstico, manejo y tratamiento.</p> <p>Es importante sospecharla en mujeres embarazadas que presentes síntomas de falla cardíaca en el último trimestre de embarazo y en el puerperio.</p> <p>Ante la sospecha se debe realizar una valoración conjunta con el departamento de cardiología en busca de</p>

	disminuir futuras complicaciones
	Se debe realizar ecocardiograma y laboratorios en donde se tenga cuenta BNP y el proBNP para su diagnóstico (31).

Tabla 15. *Ecocardiograma: A population-based study of peripartum cardiomyopathy in Southern Israel: are bedouin women a new high-risk group*

Artículo	Año	País o ciudad	Descripción	Conclusión
A population-based study of peripartum cardiomyopathy in Southern Israel: are bedouin women a new high-risk group	2018	Sur Israel	de Lo que busco este estudio retrospectivo de cohorte transversal fue describir las características clínicas y ecocardiográficas y determinar los efectos pronósticos asociados, donde se incluyeron todos los pacientes con MCP confirmada por ecocardiograma que	Los resultados de este estudio varían desde la recuperación completa de la función ventricular izquierda hasta la IC congestiva refractaria severa que conduce al trasplante del corazón e incluso a la muerte (32).

dieron a luz en entre el 2004 a 2014. Se compararon dos grupos de pacientes los que recuperaron la función ventricular izquierda y aquellos con disfunción ventricular sistólica residual. Solo 46 pacientes cumplieron con los criterios de elegibilidad (32).

Tabla 16. Ecocardiograma: Clinical characteristics and long-term predictors of persistent left ventricular systolic dysfunction in peripartum cardiomyopathy

Artículo	Año	País o ciudad	Descripción	Conclusión
Clinical characteristics and long-term predictors of persistent left ventricular systolic dysfunction in peripartum cardiomyopathy.	2016	Beijing	Estudio analítico tipo no observacional con temporalidad retrospectiva busca los predictores de disfunción sistólica persistentes del ventrículo izquierdo, lo que se hizo fue recopilar datos que incluían	La FEVI y los niveles de BNP en plasma Tiene un buen valor predictivo en la disfunción cardiaca a largo plazo

mediciones con la disminución de electrocardiograma, la función sistólica ecocardiograma, dio corazón, en el medición del BNP y la diagnóstico PCR para hacer un Significa menos diagnóstico y recuperación de esta seguimiento en paciente patología. MCP. Este estudio fue realizado entre el 2004 y El 2011 en el hospital de ecocardiográficas Beijing Friendship. fue incapaces de predecir la 31 paciente no se recuperación del recuperaron ventrículo izquierdo completamente y 40 en zonas rurales de pacientes tuvieron una Haiti. buena recuperación. El nivel basal de BNP se Treinta y un correlaciono pacientes (44%) no positivamente con el se recuperaron diámetro diastólico final completamente en la del ventrículo izquierdo y última visita de se correlaciono seguimiento (grupo inversamente con la de no recuperación FEVI (33). de ventrículo izquierdo), y 40 pacientes (56%) tuvieron una buena recuperación de ventrículo izquierdo

	<p>(grupo de recuperación de ventrículo izquierdo). El nivel basal de BNP se correlacionó positivamente con el diámetro diastólico final del ventrículo izquierdo ($r = 0.559$; $P < 0.001$), y se correlacionó inversamente con la fracción de eyección del ventrículo izquierdo (FEVI) ($r = -0.548$; $P < 0.001$) y el acortamiento fraccional ($r = -0.542$; $P < 0,001$)(33).</p>
--	---

Tabla 17. Ecocardiograma: Predictors of early and delayed recovery in peripartum cardiomyopathy: a prospective study of 52 patient

Artículo	Año	País o ciudad	Descripción	Conclusión
	2018	Turkey		

<p>Predictors of early and delayed recovery in peripartum cardiomyopathy: a prospective study of 52 patient</p>	<p>Estudio retrospectivo que tiene como objetivo evaluar el valor pronóstico de marcadores clínicos, ecocardiográficos y bioquímicos en pacientes con MCP.</p> <p>La elevación persistente de los niveles plasmáticos de PCR y BNP en el seguimiento nos indica una respuesta más lenta o la no recuperación en el paciente con MCP.</p> <p>Se tomó una muestra de 52 pacientes, cada paciente se sometió a ecocardiograma transtoracico, BNP y PCR al ingreso y cada 3 meses. Los resultados que se obtuvieron fueron 30 paciente (57,7%) se recuperan completamente, 10 (19.2%) murieron y 12 (23,1%) tuvieron disfunción ventricular izquierda (34).</p> <p>Es importante encontrar parámetros clínicos, ecocardiográficos o bioquímicos para predecir. Recuperación temprana. La terapia con bromocriptina fue un predictor independiente de recuperación temprana (34).</p>
---	--

Tabla 18. Ecocardiograma: Right ventricular function in peripartum cardiomyopathy at presentation is associated with subsequent left ventricular recovery and clinical outcomes

Artículo	Año	País	Descripción	Conclusiones
Right ventricular function in peripartum cardiomyopathy at presentation is associated with subsequent left ventricular recovery and clinical outcomes	2016	Estados Unidos	Este estudio cuantitativo analítico con temporalidad prospectivo se tomaron 100 mujeres con MCP de 30 centros diferentes ,donde el criterio de inclusión fue FEVI <45% en las 13 semanas posteriores al parto (35).	Este estudio analizo la población de acuerdo a las siguientes variables La recuperación del ventrículo izquierdo se definió como una FEVI de $\geq 50\%$ a 1 año, la disfunción ventricular izquierda grave persistente como una FEVI de $\leq 35\%$ y los principales eventos como la muerte, el trasplante o la implantación del dispositivo de asistencia LV. Concluyó que la MCP tuvo una alta incidencia de recuperación del ventrículo izquierdo y una pequeña parte presentó disfunción ventricular izquierda o un evento clínico importante además se evidencio que el ecocardiograma tiene importancia pronostica (35).

Tabla 19. Ecocardiograma: Prognostic value of echocardiography in peripartum cardiomyopathy

REVISIÓN NARRATIVA DEL ESTADO ACTUAL DE LA MIOCARDIOPATÍA PERIPARTO, SU RELACIÓN DIAGNÓSTICA CON EL ECOCARDIOGRAMA TRANSTORÁCICO Y PRUEBAS GENÉTICAS (2009-2018)

Artículo	Año	País	Descripción	Conclusiones
<p>Prognostic value of echocardiography in peripartum cardiomyopathy</p>	<p>2005</p>	<p>Estados unidos</p>	<p>Este estudio de 32 pacientes lo que busca es mostrar si los hallazgos ecocardiograficos, en el momento del diagnóstico de la MCP son predictores de disfunción cardiaca persistente.</p> <p>Fue un estudio retrospectivo realizado de 1988-2001 con un total de población de 32 pacientes lo que busca es mostrar si los hallazgos ecocardiográficos, en el momento del diagnóstico de la MCP son predictores de disfunción cardiaca persistente. Los datos recolectados incluyeron acortamiento fraccional y la dimensión diastólica del extremo ventricular izquierdo.</p> <p>La ecocardiografía definió la disfunción del</p>	<p>De los 32 pacientes que cumplían con nuestra definición de MCP y para los que se disponía de datos de seguimiento, 13 (41%) tenían recuperación de la función ventricular, mientras que 19 (59%) continuaban presentando disfunción ventricular izquierda persistente. Aquellos que no recuperaron la función cardíaca tenían una dimensión diastólica final del ventrículo izquierdo superior y un acortamiento fraccional inferior en el momento del diagnóstico que los que se recuperaron. Un valor de acortamiento fraccional inferior al 20% y una dimensión diastólica del extremo ventricular izquierdo de</p>

REVISIÓN NARRATIVA DEL ESTADO ACTUAL DE LA MIOCARDIOPATÍA PERIPARTO, SU RELACIÓN DIAGNÓSTICA CON EL ECOCARDIOGRAMA TRANSTORÁCICO Y PRUEBAS GENÉTICAS (2009-2018)

			<p>ventrículo izquierdo como un acortamiento fraccional inferior al 30% y una dimensión diastólica final del ventrículo izquierdo de 4,8 cm o más (30).</p>	<p>6 cm o más en el momento del diagnóstico se asociaron con un riesgo más de 3 veces mayor de disfunción ventricular izquierda persistente.</p> <p>El ecocardiograma es un paraclínico con importancia diagnóstica, pero además proporciona información pronóstica significativa con respecto a la recuperación de la función cardíaca.</p> <p>El acortamiento de la fracción y la dimensión diastólica final del ventrículo izquierdo son predictores del grado de recuperación de la función cardíaca.</p> <p>El Instituto Nacional del Corazón, los</p>
--	--	--	---	---

				<p>Pulmones y la Sangre de los Institutos Nacionales de Salud concluyo que es importante una mayor investigación e información de los datos sobre esta patología (30).</p>
--	--	--	--	--

6.3 Genética

(Tabla 20, Tabla 22 y Tabla 23)

En el artículo “Peripartum Cardiomyopathy: moving Towards a more Central Role of Genetics” nos indica que las pruebas genéticas, no están indicadas de rutina, pues aún falta más investigación para demostrar que son rentables y pertinentes, tomando en cuenta tiempo, costo y alcance de la influencia genética en el desarrollo de la MCP. En el artículo “Cardiomyopathy and Preeclampsia: Shared Genetics” concluyeron que las mujeres que desarrollaran PE son más propensas a portar mutaciones que alteran las proteínas en los genes que se asocian a la cardiomiopatía, particularmente el TTN. En el artículo “Titin genemutations are common in families with both peripartum cardiomyopathy and dilated cardiomyopathy” también nos hablan del gen TTN y nos indican que las pacientes que presentaron esta mutación en el gen TTN tiene una recuperación más lenta. La detección de estas variantes debería permitir un diagnóstico, clasificación, asesoramiento y manejo más específicos de las mujeres en riesgo: mujeres con PE o que tengan historia familiar de MCP y miocardiopatía dilatada familiar.

Tabla 20. *Genética: Peripartum cardiomyopathy: moving towards a more central role of genetic.*

Artículo	Año	País	Descripción	Conclusiones
Peripartum cardiomyopathy: moving towards a more central role of genetics	2013	Italia	Este artículo hace una revisión literaria general sobre la clínica, tratamiento y pronóstico de la MCP; además se hace una descripción general de su etiopatogenia, haciendo énfasis en la influencia genética sobre el desarrollo de esta patología (36).	<p>La MCP es una enfermedad rara que de no identificarse y tratarse de manera adecuada y oportuna puede aumentar de manera significativa la morbimortalidad de las pacientes afectadas. Siendo esta entidad secundaria a la interacción entre los factores propios del embarazo y la predisposición genética de la persona. Lo anterior haciendo claridad especial sobre el hecho de que no hay relación causal entre la miocarditis y el desarrollo de cardiomiopatía.</p> <p>En cuanto a las pruebas genéticas, estas no están indicadas de rutina, pues aún falta más investigación para demostrar que son rentables y pertinentes, tomando en cuenta tiempo, costo y alcance de la influencia genética en el desarrollo de la MCP (36).</p>

Tabla 21. Genética: Cardiomyopathy and preeclampsia: shared genetic

Artículo	Año	País	Descripción	Conclusiones
Cardiomyopathy and preeclampsia: shared genetic	2018	Estados Unidos	Lo que se buscó en este artículo fue la relación existente entre las mutaciones genéticas existentes entre la cardiomiopatía dilatada y la MCP además de identificar si estos genes son un factor contribuyente con la preeclampsia. En este estudio se recogieron muestra de saliva para ADN y se realizó una secuencia completa del exoma (WES) para detectar variantes en los alelos (37).	Las mujeres que desarrollaron PE son más propensas a portar mutaciones que alteran las proteínas en los genes que se asocian a la cardiomiopatía, particularmente el TTN. La detección de estas variantes debería permitir un diagnóstico, clasificación, asesoramiento y manejo más específicos de las mujeres en riesgo (37).

Tabla 22. Genética: Titin genemutations are common in families with both peripartum cardiomyopathy and dilated cardiomyopathy

Artículo	Año	País	Descripción	Conclusiones
Titin genemutations are common in families with both peripartum cardiomyopathy and dilated cardiomyopathy	2014	Amsterdam	<p>El objetivo de este estudio fue identificar mutaciones en las familias que presentaran MCP y Cardiomiopatía dilatada familiar, se tomó una muestra de 18 familias que presentaran alguna de estas dos patologías y se aplicó un enfoque de secuencia NGS para detectar 48 mutaciones.</p> <p>Se identificó 4 mutaciones patogénicas en 4 de las 18 familias (22%): 3 en TTN y BAG3 y se encontraron 6 variantes patogénicas en otras 6 familias: 4 en TTN , 1 en TNNC1 y 1 en MYH7 (38).</p>	<p>Se concluyó que la MCP puede ser parte de la cardiomiopatía dilatada familiar.</p> <p>La cohorte que se estudió se caracterizó por tener presencia de la mutación TTN y una baja recuperación MCP, solo 2 de los 20 casos MCP en estas familias mostraron la recuperación de la función ventricular izquierda.</p> <p>La detección genética en cascada puede identificar a los familiares en riesgo (38).</p>

Tabla 23. Número de artículos analizados

Temas	Números de artículos
Información general sobre cardiomiopatía periparto	12
Ecocardiograma	6
Genética	3
Total	21

7. Discusión

Después del estudio detallado de los diferentes artículos, se puede concluir que, a pesar de contar con las pruebas genéticas y el ecocardiograma transtorácico como medios para el diagnóstico, la miocardiopatía periparto sigue siendo una patología multifactorial relativamente rara con consecuencias potencialmente fatales que afecta a mujeres en estado de embarazo principalmente las que se encuentran en el último trimestre o 5 meses postparto.

En cuanto a las pruebas genéticas estas no están indicadas de rutina, aún falta más investigación para demostrar que son rentables y pertinentes (36), sin embargo en los estudios realizados se han identificado varios genes. La causa más común encontrada es la mutación en los genes TTN y BAG3 (2), un ejemplo claro son en las mujeres que desarrollan PE son más propensas a portar mutaciones que alteran las proteínas en los genes y se asocian a la cardiomiopatía, particularmente el TTN (37).

La literatura médica proporciona información desde 1840 hasta la fecha de MCP, en los últimos años, ha aumentado las investigaciones sobre esta patología y se han propuesto diferentes teorías acerca de su etiología y patogenia, entre ellas la anteriormente mencionada. Por lo que se ha logrado hacer una entidad un poco más conocida.

No hay mucha información científica que corrobora la mortalidad y morbilidad de la MCP. En un estudio realizado en Colombia se reporta que la mortalidad es aproximadamente del 10% a dos años, 11% a tres años y 6% a 5 años, este comportamiento puede variar en el caso de personas de raza negra en quienes la mortalidad y la morbilidad podrían incrementarse en un 28 o 29%, respectivamente (1). En los últimos años se han recopilado datos en donde a nivel Colombia solo hay reportados 6 casos (5), pero a nivel mundial en Sudáfrica (1 caso por cada 1000 nacidos vivos), Haití (estima 1 caso por cada 299 nacidos vivos) y los EE.UU.(con 1 caso por cada 4000 nacidos vivos) (6). La incidencia varía de 0.2 ‰ a 3 ‰ nacidos vivos y de región a región en todo el mundo (36).

El diagnóstico suele ser de exclusión, porque la sintomatología que presentan las mujeres con MCP suele ser compatible con falla cardiaca, por lo cual a toda mujer embarazada que presente sintomatología de falla cardiaca en el último trimestre de embarazo o en el puerperio se debe realizar ecocardiograma

transtorácico, BNP y el proBNP. Todo esto es importante puesto que al hacer un diagnóstico temprano generaría una disminución de la morbimortalidad materna, además de iniciar un tratamiento adecuado para poder lograr una recuperación total de la función ventricular (22).

Actualmente tenemos como prueba de oro para el diagnóstico el ecocardiograma transtorácico, el cual evalúa FEVI <45%, la dimensión diastólica final del ventrículo izquierdo y la disfunción ventricular derecha. El ECO TT no solo juega un papel muy importante en el diagnóstico si no también son predictivos del grado de recuperación de la función cardíaca.

Se puede concluir también que se necesita una base de datos con registros nacionales, para establecer su incidencia y prevalencia y con estos datos poder indagar más sobre su origen etiológico, diagnóstico y tratamiento.

En Colombia solo se encontró tres artículos de los cuales dos de ellos son estudio de revisión narrativa: “Miocardiopatía periparto: patología potencialmente mortal” y “Cardiomiopatía periparto” y el otro artículo es un informe de un caso clínico “Informe de caso sobre cardiomiopatía periparto: rara, desconocida y potencialmente fatal”. Estos tres artículos colombianos enfatizan en los componentes epidemiológicos, etiológicos, fisiopatológicos y avances en el diagnóstico y tratamiento de la MCP. Uno de estos articulo nos muestra que “En Colombia, existen solo seis reportes, un caso del Hospital Universitario del Valle (Cali) y las cinco restantes corresponden a un estudio retrospectivo sobre enfermedad cardíaca en el embarazo realizado del 2005 al 2009 en la Clínica El Prado (Medellín) (5).

En Estados Unidos se está investigando sobre MCP, los artículos que se encontraron son del 2005, 2011, 2016 y 2018. Uno de ellos es un reporte de casos que habla sobre los hallazgos ecocardiográficos en el momento del diagnóstico (30) , una revisión literaria donde describen las características clínicas de la MCP, dan recomendaciones y tratamiento de esta enfermedad (24). El artículo siguiente es un estudio prospectivo que habla de la recuperación del ventrículo izquierdo (35), otro artículo busca la relación existente entre las mutaciones genéticas existente entre la cardiomiopatía dilatada y la MCP, además de identificar si estos genes son un factor contribuyente con la preeclampsia (37). Y el último artículo es un estudio de cohortes retrospectivo de pacientes diagnosticadas con MCP con el objetivo principal de determinar si la gravedad de la disfunción ventricular izquierda o derecha se asocia a peor pronóstico

(27). Esto muestra que países primer mundista están interesados en continuar estudiando sobre la MCP y que no solo están abordando acerca del diagnóstico, etiología y tratamiento sino también en los pronósticos de la enfermedad y la posibilidad de hacer diagnóstico mediante pruebas genéticas. Actualmente tenemos como prueba oro el ecocardiograma, pero con los nuevos avances a nivel genético nos deja la pregunta si en alguno momento estas investigaciones sobre genética podrán identificar tempranamente la MCP.

8. Conclusiones

1. Este estudio de revisión literaria se evidencia que la miocardiopatía periparto sigue siendo una patología de difícil diagnóstico, seguimiento y tratamiento
2. Los nuevos estudios clínicos realizados de la miocardiopatía periparto se concentran sobre las características clínicas y el diagnóstico por medio del ecocardiograma transtorácico y las pruebas genéticas. Concluyéndose adicionalmente que la detección del gen TTN puede tener gran valor a la hora de hablar sobre diagnóstico, clasificación, asesoramiento y manejo más específicos de las mujeres en riesgo, pero a la vez es importante el ecocardiograma transtorácico en el momento para el diagnóstico y pronóstico de la patología.
3. La falta de conocimiento sobre esta afección a menudo conduce a un diagnóstico y tratamiento tardío generando un aumento en la mortalidad y morbilidad materna.
4. Las pruebas genéticas, no están indicadas de rutina, pues aún falta más investigación para demostrar que son rentables y pertinentes, tomando en cuenta tiempo, costo y alcance.
5. Es importante sospechar la miocardiopatía periparto en la mujer gestante con síntomas de falla cardíaca que se encuentre en su último trimestre de embarazo y en el puerperio.

9. Recomendaciones

1. La etiología de la MCP es incierta y no permite la elaboración de pruebas para un diagnóstico temprano, pero en base de los estudios que se tienen, se recomienda elaborar un protocolo en donde se implemente el ecocardiograma transtorácico como prueba de tamizaje en mujeres que presenten PE o síntomas de falla cardíaca.

2. Se sugiere realizar una base de datos con registros nacionales, para establecer su incidencia y prevalencia y con estos datos poder indagar más sobre su origen etiológico, diagnóstico y tratamiento.

10. Bibliografía

1. Arévalo NA, Vivas DA, Prieto PC, Buitrago AF, Gaviria MÁ. Cardiomiopatía periparto. *Rev Colomb Cardiol* [Internet]. 2017;24(3):299.e1-299.e8. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.rccar.2016.07.002>
2. Sliwa K, Hilfiker-Kleiner D, Petrie MC, Mebazaa A, Pieske B, Buchmann E, et al. Current state of knowledge on aetiology, diagnosis, management, and therapy of peripartum cardiomyopathy: a position statement from the {Heart} {Failure} {Association} of the {European} {Society} of {Cardiology} {Working} {Group} on peripartum cardiomyopa. *Eur J Heart Fail*. 2010;12(8):767–78.
3. Shani H, Kuperstein R, Berlin A, Arad M, Goldenberg I, Simchen MJ. Peripartum cardiomyopathy - Risk factors, characteristics and long-term follow-up. *J Perinat Med*. 2015;43(1):95–101.
4. Hall ME, George EM, Granger JP. El corazón durante el embarazo. *Rev Esp Cardiol*. 2011;64(11):1045–50.
5. Laverde-Sabogal CE, Garnica-Rosas LM, Correa-González N. Informe de caso sobre cardiomiopatía periparto: Rara, desconocida y potencialmente fatal. *Rev Colomb Anestesiol* [Internet]. 2016;44(1):63–8. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.rca.2015.08.001>
6. Hilfiker-Kleiner D, Sliwa K. Pathophysiology and epidemiology of peripartum cardiomyopathy. *Nat Rev Cardiol* [Internet]. 2014;11(6):364–70. Available from: <http://dx.doi.org/10.1038/nrcardio.2014.37>
7. Meah VL, Cockcroft JR, Backx K, Shave R, Stöhr EJ. Cardiac output and related haemodynamics during pregnancy: A series of meta-analyses. *Heart*. 2016;102(7):518–26.
8. Lee S, Cho GJ, Park GU, Kim LY, Lee TS, Kim DY, et al. Incidence, Risk Factors, and Clinical Characteristics of Peripartum Cardiomyopathy in South Korea. *Circ Hear Fail*. 2018;11(4).
9. Ernesto J, Torga P, Antonio IP, Rubio R, García II, Maya IN, et al. Cardiomiopatía periparto Peripartum Cardiomyopathy. 2016;42(1):223–37.
10. Peradejordi MA, Favaloro LE, Bertolotti A, Absi D, Vigliano C, Laguens R, et al. Predictores de Mortalidad o trasplante cardíaco en la miocardiopatía periparto Predictors of Mortality or Heart Transplantation in Peripartum Cardiomyopathy. 2012;45–52.
11. Roberts R. Genética molecular de las miocardiopatías. *Rev Española Cardiol* [Internet]. 2002;55(3):292–302. Available from: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0300893202765974>

12. Polanía D, Navarrete S, Acuña E ÁR. Miocardiopatía periparto. 2009;4(Vol 4):101.
13. Anker SD, Bueno H, Cleland JG, Tsutsui H, van Veldhuisen DJ, Windecker S, et al. Guía ESC ICC. 2016;69(12). Available from: <http://www.escardio.org/>
14. Garg J, Palaniswamy C, Lanier GM. Peripartum cardiomyopathy: Definition, incidence, etiopathogenesis, diagnosis, and management. *Cardiol Rev*. 2015;23(2):69–78.
15. Bachelier-Walenta K, Hilfiker-Kleiner D, Sliwa K. Peripartum cardiomyopathy: Update 2012. *Curr Opin Crit Care*. 2013;19(5):397–403.
16. Pérez Del Villar C, Yotti R, Bermejo J. Técnicas de imagen en la insuficiencia cardíaca aguda. *Rev Esp Cardiol*. 2015;68(7):612–23.
17. Mallick A, Januzzi JL. Biomarcadores en la insuficiencia cardíaca aguda. *Rev Esp Cardiol*. 2015;68(6):514–25.
18. Pascual-figal DA, Casademont J, Lobos JM, Pi P. Revista Clínica Española Documento de consenso y recomendaciones sobre el uso de los péptidos natriuréticos en la práctica clínica &. 2016;(xx).
19. Sliwa K, Mebazaa A, Hilfiker-Kleiner D, Petrie MC, Maggioni AP, Laroche C, et al. Clinical characteristics of patients from the worldwide registry on peripartum cardiomyopathy (PPCM): EURObservational Research Programme in conjunction with the Heart Failure Association of the European Society of Cardiology Study Group on PPCM. *Eur J Heart Fail*. 2017;19(9):1131–41.
20. Riegelman RK, Hirsch RP, Organización Panamericana de la Salud. Cómo estudiar un estudio y probar una prueba : lectura crítica de la literatura médica. *Publicación científica*. 1992;(531):259 p.
21. Keilmuan D, Feui BEM. Reviewing peripartum cardiomyopathy: current state of knowledge. 2012;1–68.
22. Ariza-parra EJ. Miocardiopatía periparto : patología potencialmente mortal. 2016;29(2).
23. Ntusi NBA, Mayosi BM. Aetiology and risk factors of peripartum cardiomyopathy: A systematic review. *Int J Cardiol* [Internet]. 2009;131(2):168–79. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ijcard.2008.06.054>
24. Americano C. Características clínicas de la miocardiopatía periparto en los Estados Unidos : diagnóstico , pronóstico y manejo. 2018;1–32.
25. Patel H, Berg M, Begley C, Schaufelberger M. Fathers' experiences of care when their partners suffer from peripartum cardiomyopathy: A qualitative interview study. *BMC Pregnancy*

- Childbirth. 2018;18(1):1–14.
26. Martínez G, Conceição D, Lopes GA, Juliana D, Triana LM, Militar H, et al. Incidencia y caracterización de la miocardiopatía periparto en el Hospital do Prenda. 2015;7(3):169–74.
 27. Peters A, Caroline M, Zhao H, Baldwin MR, Forfia PR, Tsai EJ. Initial right ventricular dysfunction severity identifies severe peripartum cardiomyopathy phenotype with worse early and overall outcomes: A 24-year cohort study. *J Am Heart Assoc*. 2018;7(9):1–16.
 28. Hilfiker-Kleiner D, Haghikia A, Nonhoff J, Bauersachs J. Peripartum cardiomyopathy: Current management and future perspectives. *Eur Heart J*. 2015;36(18):1090–7.
 29. Cemin R, Janardhanan R, Daves M. Peripartum cardiomyopathy: an intriguing challenge. Case report with literature review. *Curr Cardiol Rev* [Internet]. 2009;5(4):268–72. Available from: <http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=2842958&tool=pmcentrez&rendertype=abstract>
 30. Chapa JB, Heiberger HB, Weinert L, DeCara J, Lang RM, Hibbard JU. Prognostic value of echocardiography in peripartum cardiomyopathy. *Obstet Gynecol*. 2005;105(6):1303–8.
 31. Arévalo NA, Vivas DA, Prieto PC, Buitrago AF, Gaviria MÁ. Cardiomiopatía periparto. *Rev Colomb Cardiol* [Internet]. 2017 May 1 [cited 2018 Nov 5];24(3):299.e1-299.e8. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0120563316301085>
 32. Kezerle L, Sagy I, Shalev L, Erez O, Barski L. A Population-based Study of Peripartum Cardiomyopathy in Southern Israel: Are Bedouin Women a New High-risk Group? *Rambam Maimonides Med J* [Internet]. 2018;9(2):1–11. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29514040><http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=PMC5916229>
 33. Li W, Li H, Long Y. Clinical Characteristics and Long-term Predictors of Persistent Left Ventricular Systolic Dysfunction in Peripartum Cardiomyopathy. *Can J Cardiol*. 2016;32(3):362–8.
 34. Biteker M, Özlek B, Özlek E, Çil C, Çelik O, Doğan V, et al. Predictors of early and delayed recovery in peripartum cardiomyopathy: a prospective study of 52 Patients. *J Matern Neonatal Med*. 2018;7058.
 35. Blauwet LA, Delgado-Montero A, Ryo K, Marek JJ, Alharethi R, Mather PJ, et al. Right Ventricular Function in Peripartum Cardiomyopathy at Presentation Is Associated With Subsequent Left Ventricular Recovery and Clinical Outcomes. *Circ Heart Fail* [Internet].

- 2016;9(5). Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27166247>
36. Cemin R, Janardhanan R, Donazzan L, Daves M. Peripartum cardiomyopathy: Moving towards a more central role of genetics. *Curr Cardiol Rev* [Internet]. 2013;9(3):179–84. Available from: <http://ovidsp.ovid.com/ovidweb.cgi?T=JS&CSC=Y&NEWS=N&PAGE=fulltext&D=emed11&AN=2013530052%5Cnhttp://sfx.scholarsportal.info/uhn?sid=OVID:embase&id=pmid:&id=doi:10.2174%2F1573403X113099990029&issn=1573-403X&isbn=&volume=9&issue=3&spage=179&pages=179-184&da>
37. Gammill HS, Chettier R, Brewer A, Roberts JM, Shree R, Tsigas E, et al. Cardiomyopathy and Preeclampsia: Shared Genetics? *Circulation* [Internet]. 2018;CIRCULATIONAHA.117.031527. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30021846%0Ahttp://circ.ahajournals.org/lookup/doi/10.1161/CIRCULATIONAHA.117.031527>
38. Van Spaendonck-Zwarts KY, Posafalvi A, Van Den Berg MP, Hilfiker-Kleiner D, Bollen IAE, Sliwa K, et al. Titin genemutations are common in families with both peripartum cardiomyopathy and dilated cardiomyopathy. *Eur Heart J*. 2014;35(32):2165–73.
39. Ware JS, et al. *Shared Genetic Predisposition in Peripartum and Dilated Cardiomyopathies*. *N Engl J Med*. 2016 Jan 6. Doi: 10.1056/NEJMoa15055
40. Dalma Kellermayer, John E. Smith, Henk Granzier. (2019) Mutaciones de titina y enfermedad muscular. *Pflügers Archiv - European Journal of Physiology* 471 : 5, 673-682