

# Etiología de la insuficiencia cardíaca crónica

Héctor Jairo Umaña-Giraldo<sup>1</sup>, Buitrago-Toro Kenny<sup>2</sup>, Jiménez-Salazar Silvana<sup>2</sup> sijimenez@utp.edu.co, Echeverry-Bolaños Melissa<sup>3</sup>

<sup>1</sup> Departamento de Medicina Interna HUSJ. Facultad de Salud. Universidad Tecnológica de Pereira

<sup>2</sup> ESE Hospital Nazareth Quinchia.

<sup>3</sup> Departamento de cirugía HUSJ

Fecha de envío: 22/11/2016

Fecha de correcciones 10/01/2017

Fecha de aceptación 27/03/2017

Fecha de publicación: 31/07/2017

### Resumen

La insuficiencia cardíaca es el resultado fisiopatológico de múltiples enfermedades. Además de la patología isquémica, valvular, de la conducción o hipertensiva existen otras etiologías poco sospechadas. En la mayoría de ocasiones se realizan diagnósticos estructurales basados en la imagenología como cardiomiopatía dilatada o cardiomiopatía restrictiva, lo que lleva al clínico a tratamientos sintomáticos, dejando de lado tratamientos etiológicos específicos que pudiesen preservar la función cardíaca, revertir el daño miocárdico y mejorar la calidad de vida de estos pacientes. Comprender y reconocer que existen factores nutricionales, hormonales, genéticos, infecciosos, medicamentosos, infiltrativos o autoinmunes en la patogénesis de la insuficiencia cardíaca permitirá optar por mejores tratamientos, mejorando las tasas de sobrevida.

**Palabras clave:** Insuficiencia Cardíaca; Etiología; Cardiomiopatía; Colombia

### Chronic heart failure etiology

#### Abstract

Heart failure is a pathophysiologic result of several diseases and it's not only related to ischemic, valvular, arrhythmias or hypertensive. Most of the times structural diagnoses are made based on imaging, like dilated or restrictive cardiomyopathy, which leads to symptomatic treatments instead directed etiological therapies that could preserve heart function, reverse myocardial damage and improve life quality. Understands and recognize that there are nutritional, hormonal, genetic, infectious, drugs, infiltrative or autoimmune factors that could lead to heart failure would help clinicians to recognize them and propose targeted treatments, improving survival rates.

**Key words:** Heart failure; Etiology; Cardiomyopathies; Colombia

### Introducción

La insuficiencia cardíaca (IC) es el resultado fisiopatológico de múltiples enfermedades. Además de la patología isquémica, valvular, de la conducción o hipertensiva existen otras etiologías. En 37 % de los casos se hace diagnóstico de cardiomiopatía dilatada idiopática, porcentaje el cual se verá reducido al lograr identificar los mecanismos fisiopatológicos definitivos que la causan[1, 2].

Los objetivos del tratamiento son aliviar los síntomas, mejorar la capacidad al ejercicio, disminuir el número de hospitalizaciones por año y mantener una aceptable calidad de vida, sin embargo las tasas de readmisión hospitalaria son de 30 y 50 % a los 3 y 6 meses respectivamente, dado las pocas veces que se logra realizar un diagnóstico etiológico específico que permita tratarlo de forma efectiva y no solo de forma sintomática[3-6].

### Cardiomiopatía hipertensiva (CHTA)

La hipertensión arterial (HTA) se asocia a insuficiencia cardíaca con fracción de eyección preservada (ICFE-p) e insuficiencia cardíaca con fracción de eyección reducida (ICFE-r). Más del 75% de los pacientes con IC tienen antecedente de HTA y 1 de cada 7 personas con HTA, en ausencia de infarto agudo de miocardio (IAM), desarrollarán CHTA.[7] En mayores de 40 años cuya presión arterial es mayor a 160/100 mmHg el riesgo de desarrollar IC es dos veces mayor que en personas, en el mismo rango de edad, con presión arterial menor de 140/90 mmHg. Así mismo se ha observado que cada incremento de 10 mmHg en la presión diastólica a los 20 años de edad dobla la incidencia de IC a los 40 años[7-11].

Al electrocardiograma (ECG) la presencia de hipertrofia del ventrículo izquierdo, depresión del segmento ST y aplanamiento o inversión de la onda T está asociado con un incremento de 7 veces el riesgo para el desarrollo de IC[12].

### Cardiopatía valvular

La cardiopatía valvular puede ser heredada o adquirida. La enfermedad congénita valvular más común es la aorta bivalva con una prevalencia en la población del 1% y valvulopatía mitral mixomatosa que tiene una prevalencia de 2 - 3% en adultos. Las lesiones adquiridas que llevan a insuficiencia aórtica crónica son fiebre reumática, sífilis, síndrome de Marfán, osteogénesis imperfecta, arteritis de Takayasu, espondilitis anquilosante, artritis reumatoide, lupus eritematoso sistémico (LES), endocarditis o HTA mientras que la insuficiencia mitral crónica se presenta secundaria a degeneración mixomatosa, enfermedad reumática, endocarditis infecciosa o calcificación[13, 14].

En Latinoamérica la enfermedad valvular representa del 3 a 22% de las causas de IC[1], siendo la enfermedad valvular aórtica (47%) y mitral (53%), las principales causas. Pueden producir ICFE-p e ICFE-r[15].

En la insuficiencia mitral el hallazgo de S3 sugiere que la enfermedad es severa pero no necesariamente se asocia con la presencia de IC[15], La insuficiencia mitral severa causa dilatación del ventrículo izquierdo (VI), hipertrofia excéntrica e ICFE-r[16].

### Cardiomiopatía isquémica

La incidencia de IC después de presentar un IAM es significativa y se asocia con pobre pronóstico. La enfermedad arterial coronaria (EAC) es factor de riesgo para el desarrollo de IC en más del 30% de la población en América Latina y puede causar tanto ICFE-r como ICFE-p[17]. El desarrollo de insuficiencia mitral de origen isquémico se asocia a aumento de 3 veces el riesgo de desarrollar IC. Entre 15 al 50 % de los pacientes con IAM desarrollan insuficiencia mitral en los 30 días posteriores al evento agudo [18].

## Cardiomiopatía diabética

La cardiomiopatía diabética tiene una prevalencia del 12 al 22% y una incidencia año del 3.3%[19]. Son factores de riesgo la edad avanzada, enfermedad coronaria previa, pobre control glicémico y el uso de insulina[20]. Se puede presentar como ICFE-r o ICFE-p[21].

Los mecanismos fisiopatológicos son 1) inflamación persistente de bajo grado como resultado de una secreción aumentada de citosinas y adipocinas proinflamatorias por parte del tejido adiposo mediado por la resistencia a la insulina, niveles altos de radicales libres y disminución de adiponectina, que normalmente, disminuye factores proinflamatorios. 2) hiperinsulinismo que facilita el ingreso de ácidos grasos libres al miocardio, lo que lleva a la acumulación de desechos del metabolismo lipídico, generando lipotoxicidad con necrosis de miositos y remodelación cardíaca. 3) sobreactivación del eje Renina-Angiotensina-Aldosterona secundario a fibrosis endotelial y disfunción renal, que promueve la proliferación de fibroblastos y el aumento de radicales libres desencadenando apoptosis, fibrosis del músculo cardíaco y rigidez arterial por disfunción mitocondrial, alteración del ciclo del calcio y acumulación de proteínas glicosiladas[21, 22].

## Cardiomiopatía alcohólica (CMA)

El alcohol es responsable del 21-36% de todos los casos de cardiomiopatía dilatada no isquémica, aproximadamente 50-90% de los pacientes con abuso de alcohol no son detectados en la consulta médica[23]. La ingesta aguda de alcohol incrementa la actividad simpática, acorta el periodo refractario e interfiere con el sistema de conducción facilitando las arritmias de reentrada, así mismo prolonga el segmento PR, el complejo QRS y el segmento QT, los cuales están íntimamente relacionados con el desarrollo de bradicardia y fibrilación auricular (FA), manifestándose en algunos casos como torcida de puntas y muerte súbita en horas de la mañana siguiente a la ingesta [24-26].

La CMA es un diagnóstico de exclusión en el cual se requiere un consumo de por lo menos 80 gramos/día durante al menos 5 años, siendo más susceptibles las mujeres[27]. Los pacientes alcohólicos que presentan cardiomiopatía tienen una incidencia de cirrosis hepática del 43% [28]. Al ECG se pueden presentar anomalías en el ST-T y QT que se normalizan con la abstinencia. Se relaciona con anomalías electrolíticas como hipomagnesemia e hipokalemia[26].

## Cardiomiopatía Chagásica (CC)

Más de 8 millones de personas viven en áreas de riesgo. El vector no es indispensable ya que puede ser transmitido por vía transplacentaria, trasplante de órganos, transfusiones sanguíneas o por vía oral lo que hace de esta una enfermedad a sospechar en áreas no endémicas[29-31].

La infección inicial puede ocasionar fiebre, derrame pericárdico, miocarditis y meningoencefalitis en el 5-10% de los pacientes[29]. El 30-40% pueden desarrollar formas crónicas de la enfermedad, donde el compromiso cardíaco es la complicación más frecuente. Se estima que el 25% de los pacientes con tratamientos inapropiados desarrollan CC. Puede presentarse como ICFE-r, cardiomiopatía dilatada, comprometer ambos ventrículos o solo el derecho. Se caracteriza por presentar anomalías en el sistema de conducción como bloqueo de rama derecha o bloqueo del fascículo anterior izquierdo, FA, bradicardia sinusal, bloqueos AV, ectopias ventriculares, taquicardia ventricular, cambios en el ST-T, ondas Q anormales y QRS con bajo voltaje. Al ecocardiograma se pueden encontrar trastornos de la relajación, de la contractilidad, aneurismas ventriculares apicales, falla cardíaca y trombos cavitarios[30-33].

Las manifestaciones extracardíacas como el megaesófago preceden los síntomas cardíacos [34], se presentan 20 años después de la primo infección[30, 33]. En individuos inmunocomprometidos puede ocurrir la reactivación de la enfermedad siendo la meningoencefalitis la forma más probable, aunque la reactivación con compromiso cardíaco está descrita.[30, 34, 35]

## Cardiomiopatía hipertrófica (CMH)

Es un desorden autosómico dominante caracterizado por hipertrofia ventricular izquierda. Se desencadena por mutaciones en proteínas sarcoméricas que pueden estar presentes hasta en el 11% de la población general, lo que lleva a un patrón desorganizado de los miocitos cardíacos, disfunción de la microvasculatura coronaria y cambios por remodelación. Su prevalencia es de 1 en 500 personas[36], sin embargo, dada la frecuencia de estas mutaciones pudiese estar presente hasta en 1 en 200 con una mortalidad del 1% año[37, 38].

La CMH puede cursar con intolerancia al ejercicio, angina, disnea, mareo, síncope, arritmias como FA en el 20%, IC, enfermedad cerebrovascular (ECV), muerte súbita o ser asintomática. Al examen físico se encuentra choque apexiano sostenido a la palpación del precordio, desdoblamiento paradójico del segundo ruido y soplo sistólico, de predominio apical, que aumenta con maniobras de valsalva[36, 39].

El ECG es anormal en el 95% de los casos. Debe ser sospechado al encontrar signos de hipertrofia ventricular izquierda, desviación del eje a la izquierda, hemibloqueo anterior izquierdo, QRS ancho, crecimiento auricular izquierdo, ondas Q patológicas en cara inferior y lateral que pueden semejar IAM, pobre progresión de la onda R en precordiales, arritmias supraventriculares, bloqueo completo de rama, pseudo ondas delta simulando un síndrome de pre excitación, depresión del segmento ST u ondas T invertidas en dos derivaciones consecutivas[40].

Las manifestaciones clínicas y los hallazgos al ECG son sugestivos de la enfermedad mas no diagnósticos por lo que es utilizado el ecocardiograma, sin embargo cuando el compromiso cardíaco es de la pared libre anterolateral, del ápex o del septum posterior se prefieren técnicas como la tomografía o la resonancia magnética[36, 41].

## Cardiomiopatía dilatada familiar

Es un síndrome caracterizado por dilatación ventricular y alteración de la función sistólica. Se puede presentar con signos y síntomas de IC, palpitaciones, muerte súbita o ser asintomático. Hasta la mitad de los casos de cardiomiopatía dilatada (CMD) familiar están asociados a herencia autosómico dominante, sin embargo patrones recesivos o ligados al cromosoma X han sido descritos. Debe ser sospechada por la presencia de dos o más parientes afectados, o muerte súbita no explicable antes de los 35 años[42]. Al ECG es causa de bajo voltaje, bloqueo AV de segundo o tercer grado o bloqueo completo de rama izquierda[43]. Entre las manifestaciones no cardíacas se pueden detectar miopatías esqueléticas, lipodistrofia o alteraciones neurosensoriales[44].

## Hemocromatosis

Es un síndrome causado por acumulación anormal de hierro en el organismo, llevando a toxicidad y disfunción orgánica. Es la patología genética más común en personas de raza blanca (1/200 personas). El mecanismo fisiopatológico de acumulación del hierro se fundamenta en la función anormal o la disminución de la síntesis de la hepcidina, produciendo cirrosis, hipogonadismo, diabetes, artropatía, cardiomiopatía y cambios de coloración de la piel[45].

La patología, en su etapa preclínica, puede pasar desapercibida tan solo encontrándose ectopias supraventriculares asintomáticas. Una de cada 500 personas tendrá manifestaciones clínicas, siendo

fatiga, astenia y artralgias la presentación más común, sin embargo hasta el 15% de los pacientes pueden presentar síntomas cardíacos como primera manifestación. La triada clásica de cirrosis, piel color bronce y diabetes en raras oportunidades se identifica simultáneamente[45]. Se presenta como cardiomiopatía restrictiva al inicio y progresa a cardiomiopatía dilatada en etapas más avanzadas de la enfermedad[46].

El sistema de conducción puede estar afectado, en etapas precoces se pueden encontrar taquiarritmias auriculares como FA o bloqueos AV, además son frecuentes bradiarritmias que requieran instalación de marcapasos. Al ECG los hallazgos de bajo voltaje y anormalidades de la repolarización suelen estar presentes en etapas avanzadas de la enfermedad [45, 47].

### Cardiomiopatía por intoxicación con cobalto

La toxicidad por cobalto se evidencia con manifestaciones neuro-oculares, cardíacas y tiroideas. El aumento de las cifras séricas de cobalto se observan en trabajadores expuestos a este metal, pacientes urémicos, consumo de multivitámicos y pacientes con prótesis articulares, principalmente de cadera[48].

Los reemplazos de cadera fabricados con cobalto son utilizados ampliamente. Este metal, a nivel celular, afecta directamente la mitocondria por un mecanismo similar a la hipoxia, efecto que se ve favorecido por niveles bajos de albúmina[49]. La evaluación neurológica y cardiológica es recomendada cuando un paciente con prótesis presenta disminución de la agudeza visual, tinitus, hipoacusia, vértigo, debilidad de extremidades y/o parestesias entre 5 y 72 meses de su instalación[50, 51].

Los efectos cardiotoxicos del cobalto incluyen cardiomiopatía y efusión pericárdica, debe ser sospechada al detectar ritmo de galope o taquicardia sinusal persistente en pacientes con endoprótesis metálicas[48].

### Cardiomiopatía por deficiencias nutricionales

La deficiencia prolongada de tiamina secundaria a malnutrición, malabsorción, metabolismo inadecuado, hepatopatías o alcoholismo causa beriberi, que puede ser clasificado como húmedo o seco, aunque hay transposición de los síndromes[52]. El beriberi húmedo se presenta con síntomas de ICFE-p, HTA, taquicardia, pérdida del apetito, síntomas gastrointestinales, fatiga y neuritis periférica. Hasta el 15% de los pacientes post cirugía bariátrica presentan síntomas entre 4 y 12 semanas, dependiendo de las reservas previas que se tengan, las cuales suplen hasta 20 días un aporte inadecuado, siendo más prevalente en mujeres (90%)[53, 54].

La deficiencia de selenio es una causa bien documentada de IC tanto en forma endémica (Enfermedad de Keshan) como esporádica en pacientes con deficiencias nutricionales, cirugía bariátrica, VIH, enfermedad de Chron y dietas extremas. Produce ICFE-r y arritmias ventriculares[55, 56].

### Amiloidosis

Se presenta por una alteración en precursores de proteínas que promueven la disposición de estas en fibrillas amiloideas que se acumulan, desencadenando un mal funcionamiento del órgano afectado. El precursor específico que genera la anomalía definirá el tipo de amiloidosis y el curso clínico de la enfermedad[57].

Existen tres tipos de amiloidosis 1) Amiloidosis por depósito de inmunocomplejos de cadena liviana (AL), la cual es la más común y constituye el 70%. El compromiso es multiorgánico y el corazón puede ser el primer órgano afectado. 2) amiloidosis por depósito de proteína A (AA), asociada a artritis reumatoide, enfermedad inflamatoria intestinal y otras enfermedades inflamatorias crónicas

en la cual predomina el compromiso renal y el cardíaco es poco común. 3) amiloidosis por depósito de transtiretina (ATTR), abarca la forma hereditaria, con un patrón autosómico dominante, se observa afección cardíaca, neuropatía y en algunas oportunidades compromiso renal o del bazo y una forma senil que predomina en hombres mayores de 70 años en la cual la cardiopatía es usualmente extensa, asociada a síndrome de túnel del carpo que puede preceder los síntomas cardíacos[57, 58].

El compromiso cardíaco puede llevar a IC, EAC, arritmias (FA presente en el 10% de AL), bloqueos cardíacos, valvulopatías o cardiomiopatía restrictiva secundaria a endurecimiento ventricular[59], el cual se manifiesta con intolerancia al ejercicio, fatiga, disnea y síncope. Manifestaciones extracardíacas, dependiendo del órgano afectado incluyen telangiectasias, edema periorbital, hipotensión postural o diarrea por compromiso autonómico, macroglosia, edema pulmonar entre otros [57].

El examen físico en estadios tempranos puede ser normal o revelar taquicardia sinusal en reposo. En etapas más avanzadas se encuentra desde hipotensión ortostática y arritmias hasta signos francos de IC. Al ECG el 96% de los pacientes tienen alguna alteración, siendo lo más característico bajo voltaje en el 50-70% ( $\leq 0,5$  milivoltios en las derivadas de los miembros o  $\leq 1$  milivoltios en precordiales), pobre progresión de la onda R, patrón de pseudo IAM en cara inferolateral y FA[60]. Bloqueo de rama izquierda puede ser detectado en ATTR [57]. Otras entidades que se pueden manifestar con bajo voltaje son obesidad, enfisema pulmonar, antecedente IAM, miocarditis, hipotiroidismo, quemaduras extensas por depleción de volumen, enfermedad renal crónica, cirrosis hepática, IC y derrame pericárdico[61].

### Enfermedades infiltrativas

Se reconocen 3 desordenes: enfermedad PRKAG2, enfermedad de Fabry y enfermedad de Danon las cuales difieren entre ellas por el contenido del material acumulado. Esta última es una enfermedad lisosomal ligada al cromosoma X caracterizada por vacuolas intracitoplasmáticas con glicógeno y material autofágico en células musculares esqueléticas y cardíacas. Cardiomiopatía, miopatía esquelética y retardo mental son característicos. Es más prevalente en hombres y los síntomas aparecen hasta 15 años antes en estos. Puede pasar desapercibido al inicio, o presentarse con palpitaciones, dolor torácico o muerte súbita. La cardiopatía se presenta en el 88% de estos pacientes. En hombres predomina cardiomiopatía restrictiva mientras que en mujeres se puede presentar de esta forma o como cardiomiopatía dilatada. Al ECG se puede detectar patrón de Wolff Parkinson White o inversión de la onda T en V4-V5-V6[62].

La enfermedad de Fabry, ligada al cromosoma X, se caracteriza por acumulación de glicoesfingolípidos, secundaria a una función limitada de la alfa galactosidasa en 1/40.000 personas[63]. Los órganos más comúnmente afectados son riñón, sistema nervioso, piel y corazón, explica hasta el 5% de las hipertrofias cardíacas idiopáticas. [64] Se presenta durante la niñez o adolescencia con angioqueratomas (65% hombres-mujeres 35%), hipohidrosis, acroparestesias, crisis dolorosas y síntomas gastrointestinales como diarrea. El compromiso cardíaco es frecuente (50%), manifestado por angina, palpitaciones y síntomas de ICFE-p [63, 65].

El ECG puede mostrar signos de hipertrofia ventricular, inversión de la onda T en precordiales, PR corto con o sin onda delta, ensanchamiento del QRS o bloqueo AV[66]. Al ecocardiograma la hipertrofia de músculos papilares es característica del compromiso cardíaco. La enfermedad de Fabry causa proteinuria y explica el 0.33% de los casos de insuficiencia renal crónica en hombres y 0.10% en mujeres[67, 68].

## Displasia/Cardiomiopatía arritmogénica del ventrículo derecho

Es una enfermedad hereditaria autosómica dominante con una prevalencia de 1/2000, afectando más a hombres que a mujeres [3:1] entre la segunda y quinta década de la vida[69]. Se presenta por mutaciones de genes que codifican desmosomas, lo que lleva al reemplazo progresivo de los cardiomiocitos por tejido fibroso y adiposo alterando la motilidad del ventrículo derecho[70].

Se puede presentar con palpitaciones, dolor torácico, mareo, síncope o muerte súbita en ausencia de signos o síntomas previos, sobre todo en personas jóvenes, es infrecuente que se manifieste antes de los 12 años o después de los 60[71].

Al ECG se pueden encontrar trastornos de la repolarización como inversión de la onda T en precordiales derechas en el 85% de los pacientes e inclusive de las izquierdas cuando el compromiso es extenso, además de anomalías de la despolarización y conducción como la onda epsilon de V1-V3 en el 33%. Así mismo puede coexistir bloqueo de rama derecha o taquicardia ventricular, sostenida o no, con morfología de bloqueo de rama izquierda[72, 73].

La IC puede ser derecha o biventricular y se presenta durante el curso de la enfermedad en 20% de los casos[74]. De igual forma hasta en el 50% de estos pacientes hay alteración de la función del VI, siendo un determinante de mal pronóstico[69, 75, 76].

## Sarcoidosis

Es un desorden multisistémico caracterizado por granulomas no caseificantes en cualquier órgano corporal con la consecuente formación de cicatrices, presentando linfadenopatías hiliares bilaterales, compromiso pulmonar, cutáneo u ocular en el 90% de los casos[77], sin embargo también pueda haber afección ganglionar, cardíaca y neurológica.[78-80] Tiene una incidencia de 10/100.000 en la raza blanca y 35/100.000 en la raza negra[81] afectando más a mujeres que a hombres[82].

El compromiso cardíaco ocurre en 20-30% de los pacientes y se asocia con peor pronóstico. Puede ser asintomático o presentarse con palpitaciones o síncope[83], cardiomiopatía dilatada, bloqueo AV, bloqueo de rama derecha, arritmias auriculares o ventriculares simulando una displasia arritmogénica del ventrículo derecho o muerte súbita, la cual puede ser la única manifestación. Otros hallazgos menos comunes son insuficiencia mitral, ICFE-p y falla ventricular derecha debido a hipertensión pulmonar[81, 84, 85].

## Colagenosis

El compromiso del músculo cardíaco esta descrito en LES, dermatopolimiositis y esclerosis sistémica. En esta última el compromiso cardíaco se presenta en 9 a 72% de los casos, siendo signos y síntomas de IC lo más frecuente (32-77%)[86]. ICFE-p ocurre en 12-42% y se describe también cardiomiopatía restrictiva.[87] La cardiopatía puede presentarse en cualquier momento durante el curso de la enfermedad, incluso en periodo de remisión. Las anomalías en el ECG están presentes en 30 a 85% identificándose trastornos de la conducción, arritmias y cambios del ST[88]. Los anticuerpos anti-Ro son marcadores de daño miocárdico y son útiles para identificar aquellos pacientes con riesgo de muerte súbita[89].

## Cardiomiopatía endocrina

Las hormonas tiroideas afectan directamente el corazón a nivel del retículo sarcoplásmico y la homeostasis del calcio, alterando la contractilidad, relajación miocárdica, frecuencia cardíaca (FC) y el sistema de conducción[90].

El hipotiroidismo, por falla glandular primaria o secundaria a patologías hipofisarias o hipotalámicas, se manifiesta en el sistema

cardiovascular con bradicardia, disminución de la tolerancia al ejercicio, presión del pulso disminuida y arritmias como bloqueos AV o torcida de puntas cuando es severo. Produce ICFE-r[90].

Hipogonadismo y déficit de hormona de crecimiento se han descrito como factores importantes que desencadenan IC y empeoran el pronóstico cuando esta ya se encuentra establecida[91, 92].

## Cardiomiopatía periparto (CMPP)

Son hallazgos normales del embarazo que no deben ser confundidos con IC: disnea leve o con el ejercicio, latidos atriales o ventriculares prematuros, soplos sistólicos basales 1/6 o 2/6, incremento de la FC en 30%, disminución de la presión arterial, edema periférico y galope de S3[93].

Signos y síntomas como ortopnea, disnea paroxística nocturna, tos, dolor torácico, soplos, FC >100 latidos por minuto (lpm) en reposo, aumento de la presión arterial, edema pulmonar, galope de S4, aumento de la presión venosa yugular y estertores basales son signos y síntomas que deben alertar al clínico de un trastorno cardiovascular en el embarazo[94].

La CMPP es una entidad subdiagnosticada, no familiar, con una incidencia estimada de 1/300 embarazos, desencadenada por disfunción ventricular izquierda que lleva a IC durante el tercer trimestre y los 5 meses posteriores al parto, en la cual no se pueden determinar otras causas de IC[95-97].

Son factores de riesgo las edades extremas, raza negra, embarazo múltiple, antecedente familiar o personal, multiparidad, presencia de hipertensión gestacional, preeclampsia o aquellas que han sido tratadas con agentes tocolíticos[94, 98].

La hipótesis fisiopatológica más aceptada es la de la afección miocárdica directa secundaria a una elevación de radicales libres y estrés oxidativo en esta etapa del embarazo[99]. La reducción de la función ventricular a largo plazo es del 36-77% con una recurrencia entre el 25-100%. La mortalidad en pacientes no tratadas se estima entre el 9-50 % [94].

## Cardiomiopatía inducida por taquicardia (CMIT)

La FC es un fuerte biomarcador pronóstico de enfermedades cardiovasculares. FC > 70 lpm en reposo, estando en ritmo sinusal, en pacientes con coronariopatía aumenta 34% el riesgo de muerte y 53% el riesgo de hospitalización por IC comparado con personas con FC < 70 lpm. Una FC elevada en reposo está asociada con un metabolismo miocárdico alterado así como un desequilibrio en los reflejos simpaticovagales, desencadenando inflamación y aterosclerosis con un efecto cardiolesivo directo, traducido en endurecimiento arterial, aumento de la presión arterial, rigidez miocárdica y remodelación cardíaca[4, 100, 101].

La CMIT puede ser producida por taquicardia sinusal, taquiarritmias supraventriculares como fibrilación o flutter atrial, taquicardia atrial, por reentrada en el nodo AV, de la unión AV o vías accesorias[102]. Debe ser sospechada cuando se presenten signos y síntomas de ICFE-r y deben ser excluidas otras causas de taquicardia como miocarditis, hipertiroidismo, anemia o feocromocitoma[103].

## Miocarditis

Es un proceso inflamatorio del miocardio el cual puede pasar desapercibido o ser una enfermedad rápidamente progresiva y letal con una amplia variedad de presentaciones. Dado el inicio de los síntomas puede ser fulminante, aguda o crónica, histológicamente ser linfocítica, de células gigantes, granulomatosa, eosinofílica o neutrofílica, o dependiendo de su etiología ser infecciosa (viral, bacteriana, espiroquetas, fúngica, protozoaria, parasitaria), autoinmune o por tóxicos. Aunque el diagnóstico se establece más

a menudo en las poblaciones pediátricas y en adultos jóvenes, no es exclusivo de estos grupos de edad[104].

Sus manifestaciones son variadas por lo que el diagnóstico es un reto. Puede presentarse con síntomas que semejan un IAM con cambios en el segmento ST y biomarcadores cardíacos elevados, asociado usualmente a pericarditis. Puede presentarse como IC aguda de rápida progresión o CMD, principalmente secundaria a procesos virales, siendo los más frecuentes la infección por adenovirus, coxsackievirus, citomegalovirus, VIH (15%), parvovirus B19, influenza A H1N1 y menos frecuentes hepatitis C, Herpes virus 6 y virus Epstein Barr. Entre las bacterias con afinidad cardíaca se encuentran *C. diphtheriae*, *S. aureus*, *B. burgdorferi* y *Ehrlichia* spp. Arritmias o muerte súbita hacen parte del espectro de situaciones que pueden presentarse. Síntomas gastrointestinales o de vía aérea superior pueden preceder los síntomas cardíacos[104-106].

La miocarditis de células gigantes se caracteriza por necrosis miocárdica extensa y está ampliamente relacionada con autoinmunidad[107]. Debe ser sospechada al detectar CMD asociada a timoma, taquicardia ventricular o bloqueo AV, así como la no respuesta a la terapia médica óptima[105]. Tiene pobre pronóstico con una sobrevida promedio de 5.5 meses[107].

### Cardiotoxicidad por quimioterápicos

Muchos quimioterápicos pueden ser cardiotoxicos. Se pueden presentar reacciones de forma aguda hasta en el 40% de los pacientes o hasta 20 años después de su uso, por lo que en pacientes sobrevivientes de cáncer es una entidad a tener en cuenta al desarrollarse sintomatología de ICFE-r, arritmias e HTA[108, 109].

Las antraciclinas son el quimioterápico cardiotoxico más estudiado. Llevan a necrosis miocárdica por alteración de la homeostasis del calcio intracelular que produce cambios estructurales y alteran su función. La forma aguda, menos de 12 meses de iniciado el tratamiento, se puede manifestar con signos y síntomas de IC, arritmias, bloqueo cardíaco o miopericarditis, siendo esta forma reversible, sin embargo la forma crónica, presentándose como ICFE-r o ICFE-p, tiene peor pronóstico con tasas de mortalidad del 60% a 2 años[108, 109].

Son factores de riesgo las edades extremas, sexo femenino, el uso conjunto con otros quimioterápicos, la radiación, la dosis utilizada y la dosis acumulada, con una incidencia del 2% para 300 mg/m<sup>2</sup> y hasta el 48% en los que reciben 700 mg/m<sup>2</sup>[108, 109].

Otros quimioterápicos cardiotoxicos incluyen mitoxantrone, ciclofosfamida, cisplatino, mitomicina, 5-fluoracilo, plaquitaxel, IL-2, interferón, bevacizumab y el trastuzumab[108].

### Cardiotoxicidad por radiación del tórax

Malignidades del tórax como cáncer de seno y linfoma Hodgkin son comúnmente tratadas con radiación sobre el área precordial y hasta el 6% de estos pacientes desarrollarán IC a 18 años. Afecta válvulas cardíacas, vasos coronarios, sistema de conducción, miocardio y el pericardio. La toxicidad cardíaca se manifiesta con fibrosis miocárdica, disfunción diastólica, cardiomiopatía restrictiva, pericarditis aguda o derrame pericárdico, entre 2 a 5 meses de la terapia[108].

### IC por fármacos y otras sustancias

El corazón puede ser afectado por diferentes medicamentos como el itraconazol, anfotericina B, cloroquina, minoxidil, clozapina, ergotamina, AINES, zidovudina, pioglitazona, inhibidores DPP-4[110], corticoides o medicamentos naturistas que contengan regalíz o árnica los cuales pueden producir exceso de volumen o causar cardiomiopatía, hipertensión pulmonar o afección valvular desencadenando signos y síntomas de IC[24].

Otras sustancias como el plomo y el mercurio están directamente relacionadas con IC. Pacientes con plumbemia elevadas pueden presentarse con HTA, EAC, ECV, hipertrofia ventricular izquierda y trastornos del ritmo[111]. Por otra parte, niveles elevados de mercurio en sangre producen lesión orgánica sistémica, manifestada por cardiomiopatía o falla renal[112].

El uso de cocaína, independiente de su método de administración, está asociado con efectos deletéreos sobre el sistema cardiovascular ya que incrementa la FC, presión arterial y contractilidad cardíaca aumentando la demanda de oxígeno. Promueve la disminución del flujo sanguíneo coronario por inhibición de la síntesis de óxido nítrico e induce un estado protrombótico por activación plaquetaria y del factor de Von Willebrand[113]Robert A</author><author>Rezkalla, Shereif H</author></authors></contributors><titles><title>C cardiovascular consequences of cocaine use</title><secondary-title>Trends in cardiovascular medicine</secondary-title></titles><periodical><full-title>Trends in cardiovascular medicine</full-title></periodical><dates><year>2014</year></dates><isbn>1050-1738</isbn></urls></record></Cite></EndNote>.

Los efectos de su uso se pueden presentar de forma aguda con dolor torácico, IAM, ECV o arritmias y en forma crónica por insuficiencia cardíaca, disección aortica y endocarditis[114, 115].

### Obesidad e IC

La acumulación excesiva de lípidos en el miocardio es tóxica[103]. Un índice de masa corporal elevado se asocia a aumento en el riesgo de IC en 6% más por cada kg/m<sup>2</sup>[116]. No se limita a personas con obesidad extrema. Está asociada con ICFE-r e ICFE-p[117].

### Cardiomiopatía eosinofílica

La cardiomiopatía eosinofílica es una condición rara pero potencialmente mortal caracterizada por infiltración eosinofílica en el tejido cardíaco. La incidencia reportada en necropsias es del 0,5%[118, 119] y en biopsias cardíacas de pacientes receptores de trasplante es del 20%[120].

La eosinofilia se define como un conteo de eosinófilos en sangre periférica mayor a 500/mm<sup>3</sup>[118], sin embargo la lesión miocárdica se produce, generalmente, con valores por encima de 1500/mm<sup>3</sup>, siendo producida por medicamentos, parásitos, inmunodeficiencia, tuberculosis, alergias, vasculitis, síndromes mieloproliferativos o el síndrome hipereosinofílico[118-120].

El espectro de manifestaciones clínicas es muy variado, incluye pericarditis aguda, EAC, choque cardiogénico o muerte súbita, es indistinguible clínicamente de otras causas de miocarditis. Al ECG se puede encontrar taquicardia sinusal, retraso en la conducción y cambios no específicos en el segmento ST-T[118, 119]. El diagnóstico definitivo se realiza mediante biopsia endomiocárdica dado que no hay relación entre los niveles periféricos de eosinófilos y las manifestaciones clínicas. En estadios finales se presenta como miocardiopatía restrictiva no reversible o endocarditis de Loeffler caracterizada por infiltración apical derecha o izquierda[118, 121].

Un porcentaje apreciable de los pacientes con fibrosis endomiocárdica no tienen eosinofilia al momento del diagnóstico, pero es probable que hayan tenido eosinofilia significativa en algún momento[118].

Otras causas de IC incluyen shunt intra y extracardiaco[122], bradiarritmias crónicas, envejecimiento,[123] anemia crónica,[124] estrés físico y emocional (Takotsubo)[125], deficiencias electrolíticas (calcio, fósforo y magnesio), feocromocitoma[126], ataxia de Friedreich[127], enfermedad de Gaucher[128], deficiencia de carnitina[129], síndrome carcinoide[130] e hipopituitarismo[92].

Las tasas de mortalidad por IC han mejorado a lo largo de los años fundamentado en mejores herramientas diagnósticas y terapéuticas, sin embargo se mantienen altas tasas de mortalidad de aproximadamente 50% a 5 años. La aproximación al diagnóstico etiológico pudiese representar una mejor atención del paciente con la consecuente mejoría de estos indicadores.

### Financiamiento:

Ninguno

### Conflicto de intereses:

Los autores declaran no tener conflicto de intereses

### Referencias

1. E. A. Bocchi, A. Arias, H. Verdejo, M. Diez, E. Gómez, and P. Castro, "The reality of heart failure in Latin America," *Journal of the American College of Cardiology*, vol. 62, pp. 949-958, 2013.
2. P. S. Corotto, M. M. McCarey, S. Adams, P. Khazanie, and D. J. Whellan, "Heart failure patient adherence: epidemiology, cause, and treatment," *Heart failure clinics*, vol. 9, pp. 49-58, 2013.
3. M. Hazebroek, R. Dennert, and S. Heymans, "Idiopathic dilated cardiomyopathy: possible triggers and treatment strategies," *Netherlands Heart Journal*, vol. 20, pp. 332-335, 2012.
4. D. Zachariah, J. Taylor, N. Rowell, C. Spooner, and P. R. Kalra, "Drug therapy for heart failure in older patients—what do they want?," *Journal of geriatric cardiology: JGC*, vol. 12, p. 165, 2015.
5. "T. A. Manolio, K. L. Baughman, R. Rodeheffer, T. A. Pearson, J. D. Bristow, V. V. Michels, et al., "Prevalence and etiology of idiopathic dilated cardiomyopathy (summary of a National Heart, Lung, and Blood Institute workshop)," *The American journal of cardiology*, vol. 69, pp. 1458-1466, 1992.
6. J. Parissis, K. Athanasakis, D. Farmakis, N. Boubouchairopoulou, C. Maretí, V. Bistola, et al., "Determinants of the direct cost of heart failure hospitalization in a public tertiary hospital," *International journal of cardiology*, vol. 180, pp. 46-49, 2015.
7. J. E. Ho, A. Lyass, D. S. Lee, R. S. Vasan, W. B. Kannel, M. G. Larson, et al., "Predictors of New-Onset Heart Failure Differences in Preserved Versus Reduced Ejection Fraction," *Circulation: Heart Failure*, vol. 6, pp. 279-286, 2013.
8. K. K. Gaddam, A. Verma, M. Thompson, R. Amin, and H. Ventura, "Hypertension and cardiac failure in its various forms," *Medical Clinics of North America*, vol. 93, pp. 665-680, 2009.
9. [K. Bibbins-Domingo, M. J. Pletcher, F. Lin, E. Vittinghoff, J. M. Gardin, A. Arynchyn, et al., "Racial differences in incident heart failure among young adults," *New England Journal of Medicine*, vol. 360, pp. 1179-1190, 2009.
10. J. Díez, "Arterial hypertension in patients with heart failure," *Heart failure clinics*, vol. 10, pp. 233-242, 2014.
11. M. H. Drazner, "The progression of hypertensive heart disease," *Circulation*, vol. 123, pp. 327-334, 2011.
12. P. M. Okin, R. B. Devereux, M. S. Nieminen, S. Jern, L. Oikarinen, M. Viitasalo, et al., "Electrocardiographic Strain Pattern and Prediction of New-Onset Congestive Heart Failure in Hypertensive Patients The Losartan Intervention for Endpoint Reduction in Hypertension (LIFE) Study," *Circulation*, vol. 113, pp. 67-73, 2006.
13. [F. L. Johnson, "Pathophysiology and etiology of heart failure," *Cardiology clinics*, vol. 32, pp. 9-19, 2014.
14. [R. Mehrotra, S. Mittal, and R. Kasliwal, "Aortic Regurgitation: Current Perspective," *Apollo Medicine*, vol. 4, pp. 202-206, 2007.
15. R. Ardehali and I. Schnittger, "Valvular Heart Disease," in *A Practical Approach to Cardiovascular Medicine*, ed: Wiley-Blackwell, 2011, pp. 117-138.
16. J. B. Patel, D. D. Borgeson, M. E. Barnes, C. S. Rihal, R. C. Daly, and M. M. Redfield, "Mitral regurgitation in patients with advanced systolic heart failure," *Journal of cardiac failure*, vol. 10, pp. 285-291, 2004.
17. A. Lala and A. S. Desai, "The Role of Coronary Artery Disease in Heart Failure," *Heart failure clinics*, vol. 10, pp. 353-365, 2014.
18. F. Bursi, M. Enriquez-Sarano, V. T. Nkomo, S. J. Jacobsen, S. A. Weston, R. A. Meverden, et al., "Heart failure and death after myocardial infarction in the community: the emerging role of mitral regurgitation," *Circulation*, vol. 111, pp. 295-301, Jan 25 2005.
19. A. S. Go, D. Mozaffarian, V. L. Roger, E. J. Benjamin, J. D. Berry, W. B. Borden, et al., "Heart disease and stroke statistics--2013 update: a report from the American Heart Association," *Circulation*, vol. 127, p. e6, 2013.
20. [Y. Wang, T. Negishi, K. Negishi, and T. H. Marwick, "Prediction of heart failure in patients with type 2 diabetes mellitus—A systematic review and meta-analysis," *Diabetes research and clinical practice*, vol. 108, pp. 55-66, 2015.
21. P. M. Seferović and W. J. Paulus, "Clinical diabetic cardiomyopathy: a two-faced disease with restrictive and dilated phenotypes," *European heart journal*, p. ehv134, 2015.
22. [C. H. Mandavia, A. R. Aroor, V. G. DeMarco, and J. R. Sowers, "Molecular and metabolic mechanisms of cardiac dysfunction in diabetes," *Life sciences*, vol. 92, pp. 601-608, 2013.
23. C. E. Skotzko, A. Vrinceanu, L. Krueger, and R. Freudenberger, "Alcohol use and congestive heart failure: incidence, importance, and approaches to improved history taking," *Heart failure reviews*, vol. 14, pp. 51-55, 2009.
24. V. M. Figueredo, "Chemical cardiomyopathies: the negative effects of medications and nonprescribed drugs on the heart," *The American journal of medicine*, vol. 124, pp. 480-488, 2011.
25. I. Laonigro, M. Correale, M. Di Biase, and E. Altomare, "Alcohol abuse and heart failure," *European journal of heart failure*, vol. 11, pp. 453-462, 2009.
26. A. George and V. M. Figueredo, "Alcohol and arrhythmias: a comprehensive review," *Journal of cardiovascular medicine*, vol. 11, pp. 221-228, 2010.
27. [G. Guzzo-Merello, M. Cobo-Marcos, M. Gallego-Delgado, and P. Garcia-Pavia, "Alcoholic cardiomyopathy," *World journal of cardiology*, vol. 6, p. 771, 2014.
28. A. Urbano-Márquez and J. Fernández-Solà, "Effects of alcohol on skeletal and cardiac muscle," *Muscle & nerve*, vol. 30, pp. 689-707, 2004.
29. M. A. Shikanai-Yasuda and N. B. Carvalho, "Oral transmission of Chagas disease," *Clinical Infectious Diseases*, p. cir956, 2012.
30. E. M. Isselbacher, S. J. Kligerman, K. M. Lam, and R. M. Hurtado, "Case 2-2010," *New England Journal of Medicine*, vol. 362, pp. 254-262, 2010.
31. K. Imai, T. Maeda, Y. Sayama, M. Osa, K. Mikita, I. Kurane, et al., "Chronic Chagas disease with advanced cardiac complications in Japan: Case report and literature review," *Parasitology international*, vol. 64, pp. 240-242, 2015.
32. M. C. Fox, M. Sircar, A. Vaidya, J. T. Katz, and N. Lakdawala, "A Patient with Syncope," *New England Journal of Medicine*, vol. 369, p. e9, 2013.

33. M. C. P. Nunes, W. Dones, C. A. Morillo, and J. J. Encina, "Chagas disease: an overview of clinical and epidemiological aspects," *Journal of the American College of Cardiology*, vol. 62, pp. 767-776, 2013.
34. A. Rassi and J. A. Marin-Neto, "Chagas disease," *The Lancet*, vol. 375, pp. 1388-1402, 2010.
35. J. Rivera, L. D. Hillis, and B. D. Levine, "Reactivation of cardiac Chagas' disease in acquired immune deficiency syndrome," *The American journal of cardiology*, vol. 94, pp. 1102-1103, 2004.
36. B. A. Houston and G. R. Stevens, "Hypertrophic Cardiomyopathy: A Review," *Clinical Medicine Insights. Cardiology*, vol. 8, p. 53, 2014.
37. C. Semsarian, J. Ingles, M. S. Maron, and B. J. Maron, "New perspectives on the prevalence of hypertrophic cardiomyopathy," *Journal of the American College of Cardiology*, vol. 65, pp. 1249-1254, 2015.
38. C. Semsarian, J. Sweeting, and M. J. Ackerman, "Sudden cardiac death in athletes," *BMJ*, vol. 350, p. h1218, 2015.
39. N. Hensley, J. Dietrich, D. Nyhan, N. Mitter, M.-S. Yee, and M. Brady, "Hypertrophic Cardiomyopathy: A Review," *Anesthesia & Analgesia*, vol. 120, pp. 554-569, 2015.
40. B. Maisch, M. Noutsias, V. Ruppert, A. Richter, and S. Pankuweit, "Cardiomyopathies: classification, diagnosis, and treatment," *Heart failure clinics*, vol. 8, pp. 53-78, 2012.
41. A. Guler, K. M. Tigen, S. M. Aung, C. Y. Karabay, T. Karaahmet, and C. Kirma, "Familial Hypertrophic Cardiomyopathy with Atypical Location: Diagnosis by Means of Echocardiography and Cardiovascular Magnetic Resonance," *Texas Heart Institute Journal*, vol. 39, p. 138, 2012.
42. C. Skrzynia, J. S. Berg, M. S. Willis, and B. C. Jensen, "Genetics and Heart Failure: A Concise Guide for the Clinician," *Current cardiology reviews*, vol. 11, pp. 10-17, 2015.
43. D. Fatkin, "Familial dilated cardiomyopathy: Current challenges and future directions," *Global cardiology science & practice*, vol. 2012, 2012.
44. D. Fatkin and C. C. G. D. C. W. Group, "Guidelines for the diagnosis and management of familial dilated cardiomyopathy," *Heart, Lung and Circulation*, vol. 20, pp. 691-693, 2011.
45. V. Gulati, P. Harikrishnan, C. Palaniswamy, W. S. Aronow, D. Jain, and W. H. Frishman, "Cardiac involvement in hemochromatosis," *Cardiology in review*, vol. 22, pp. 56-68, 2014.
46. E. Gammella, S. Recalcati, I. Rybinska, P. Buratti, and G. Cairo, "Iron-Induced Damage in Cardiomyopathy: Oxidative-Dependent and Independent Mechanisms," *Oxidative medicine and cellular longevity*, vol. 2015, 2015.
47. J. B. Seward and G. Casaclang-Verzosa, "Infiltrative cardiovascular diseases: cardiomyopathies that look alike," *Journal of the American College of Cardiology*, vol. 55, pp. 1769-1779, 2010.
48. M. Oldenburg, R. Wegner, and X. Baur, "Severe cobalt intoxication due to prosthesis wear in repeated total hip arthroplasty," *The Journal of arthroplasty*, vol. 24, pp. 825. e15-825. e20, 2009.
49. S. Bradberry, J. Wilkinson, and R. Ferner, "Systemic toxicity related to metal hip prostheses," *Clinical Toxicology*, vol. 52, pp. 837-847, 2014.
50. M. C. Rizzetti, P. Liberini, G. Zarattini, S. Catalani, U. Pazzaglia, P. Apostoli, et al., "Loss of sight and sound. Could it be the hip?," *The Lancet*, vol. 373, p. 1052, 2009.
51. C. G. Solomon, L. A. Allen, A. V. Ambardekar, K. M. Devaraj, J. J. Maleszewski, and E. E. Wolfel, "Missing Elements of the History," *New England Journal of Medicine*, vol. 370, pp. 559-566, 2014.
52. M. Chisolm-Straker and D. Cherkas, "Altered and unstable: wet beriberi, a clinical review," *The Journal of emergency medicine*, vol. 45, pp. 341-344, 2013.
53. T. E. Kim, E. J. Lee, J. B. Young, D. J. Shin, and J. H. Kim, "Wernicke encephalopathy and ethanol-related syndromes," in *Seminars in Ultrasound, CT and MRI*, 2014, pp. 85-96.
54. C. Stroh, F. Meyer, and T. Manger, "Beriberi, a Severe Complication after Metabolic Surgery-Review of the Literature," *Obesity facts*, vol. 7, pp. 246-252, 2014.
55. W. Saliba, R. El Fakih, and W. Shaheen, "Heart failure secondary to selenium deficiency, reversible after supplementation," *International journal of cardiology*, vol. 141, pp. e26-e27, 2010.
56. R. Boldery, G. Fielding, T. Rafter, A. L. Pascoe, and G. M. Scalia, "Nutritional deficiency of selenium secondary to weight loss (bariatric) surgery associated with life-threatening cardiomyopathy," *Heart, Lung and Circulation*, vol. 16, pp. 123-126, 2007.
57. S. W. Yusuf, A. Solhpour, J. Banchs, J. C. Lopez-Mattei, J.-B. Durand, C. Iliescu, et al., "Cardiac amyloidosis," *Expert review of cardiovascular therapy*, vol. 12, pp. 265-277, 2014.
58. V.-K. Ton, M. Mukherjee, and D. P. Judge, "Transthyretin Cardiac Amyloidosis: Pathogenesis, Treatments, and Emerging Role in Heart Failure with Preserved Ejection Fraction," *Clinical Medicine Insights. Cardiology*, vol. 8, p. 39, 2014.
59. N. S. Raje, D. J. R. Steele, T. M. Lawrimore, A. M. Johri, and A. R. Sohani, "Case 29-2011," *New England Journal of Medicine*, vol. 365, pp. 1129-1138, 2011.
60. M. Fikrle, T. Paleček, P. Kuchynka, E. Němeček, L. Bauerová, J. Straub, et al., "Cardiac amyloidosis: A comprehensive review," *cor et vasa*, vol. 55, pp. e60-e75, 2013.
61. J. E. Madias, "Low QRS voltage and its causes," *Journal of electrocardiology*, vol. 41, pp. 498-500, 2008.
62. Z. Cheng and Q. Fang, "Danon disease: focusing on heart," *Journal of human genetics*, vol. 57, pp. 407-410, 2012.
63. N. Seydelmann, C. Wanner, S. Störk, G. Ertl, and F. Weidemann, "Fabry disease and the heart," *Best Practice & Research Clinical Endocrinology & Metabolism*, vol. 29, pp. 195-204, 2015.
64. C. Newton-Cheh, A. E. Lin, A. L. Baggish, and H. Wang, "Case 11-2011," *New England Journal of Medicine*, vol. 364, pp. 1450-1460, 2011.
65. C. Orteu, T. Jansen, O. Lidove, R. Jaussaud, D. Hughes, G. Pintos-Morell, et al., "Fabry disease and the skin: data from FOS, the Fabry outcome survey," *British Journal of Dermatology*, vol. 157, pp. 331-337, 2007.
66. B. Jung and A. Vahanian, "Epidemiology of valvular heart disease in the adult," *Nature Reviews Cardiology*, vol. 8, pp. 162-172, 2011.
67. G. E. Linthorst, M. G. Bouwman, F. A. Wijburg, J. M. Aerts, B. J. Poorthuis, and C. E. Hollak, "Screening for Fabry disease in high-risk populations: a systematic review," *Journal of medical genetics*, vol. 47, pp. 217-222, 2010.
68. D. A. Rao, N. K. Lakdawala, A. L. Miller, and J. Loscalzo, "In the Thick of It," *New England Journal of Medicine*, vol. 368, pp. 1732-1738, 2013.
69. A. Azaouagh, S. Churzidse, T. Konorza, and R. Erbel, "Arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy/dysplasia: a review and update," *Clinical research in cardiology*, vol. 100, pp. 383-394, 2011.
70. A. S. te Riele and R. N. Hauer, "Arrhythmogenic right ventricular dysplasia/cardiomyopathy: Clinical challenges in a changing disease spectrum," *Trends in cardiovascular medicine*, vol. 25, pp. 191-198, 2015.

71. S. L. Zimmerman, "Arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy/dysplasia: an updated imaging approach," *Magnetic resonance imaging clinics of North America*, vol. 23, pp. 69-79, 2015.
72. G. Quarta and P. M. Elliott, "Criterios diagnósticos para la miocardiopatía arritmogénica del ventrículo derecho," *Revista Española de Cardiología*, vol. 65, pp. 599-605, 2012.
73. R. Jain, D. Dalal, A. Daly, C. Tichnell, C. James, A. Evenson, et al., "Electrocardiographic features of arrhythmogenic right ventricular dysplasia," *Circulation*, vol. 120, pp. 477-487, 2009.
74. S. Peters, H. Peters, and L. Thierfelder, "Heart failure in arrhythmogenic right ventricular dysplasia-cardiomyopathy," *International journal of cardiology*, vol. 71, pp. 251-256, 1999.
75. F. I. Marcus, W. J. McKenna, D. Sherrill, C. Basso, B. Bauce, D. A. Bluemke, et al., "Diagnosis of arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy/dysplasia," *European heart journal*, p. ehq025, 2010.
76. J.-S. Hulot, X. Jouven, J.-P. Empana, R. Frank, and G. Fontaine, "Natural history and risk stratification of arrhythmogenic right ventricular dysplasia/cardiomyopathy," *Circulation*, vol. 110, pp. 1879-1884, 2004.
77. M. C. Iannuzzi, B. A. Rybicki, and A. S. Teirstein, "Sarcoidosis," *New England Journal of Medicine*, vol. 357, pp. 2153-2165, 2007.
78. [78] M. M. Zipse and W. H. Sauer, "Cardiac Sarcoidosis and Consequent Arrhythmias," *Cardiac electrophysiology clinics*, vol. 7, pp. 235-249, 2015.
79. N. Hamzeh, D. A. Steckman, W. H. Sauer, and M. A. Judson, "Pathophysiology and clinical management of cardiac sarcoidosis," *Nature Reviews Cardiology*, vol. 12, pp. 278-288, 2015.
80. M. Isobe and D. Tezuka, "Isolated cardiac sarcoidosis: Clinical characteristics, diagnosis and treatment," *International journal of cardiology*, vol. 182, pp. 132-140, 2015.
81. J. J. Ross, K. A. Britton, A. S. Desai, and W. G. Stevenson, "The Beat Goes On," *New England Journal of Medicine*, vol. 362, p. e53, 2010.
82. V. Sekhri, S. Sanal, L. J. DeLorenzo, W. S. Aronow, and G. P. Maguire, "Review paper Cardiac sarcoidosis: a comprehensive review," 2011.
83. J. Kay, H. Bazari, L. L. Avery, and A. F. Koreishi, "Case 6-2008," *New England Journal of Medicine*, vol. 358, pp. 827-838, 2008.
84. [84] J. S. Kim, M. A. Judson, R. Donnino, M. Gold, L. T. Cooper, E. N. Prystowsky, et al., "Cardiac sarcoidosis," *American heart journal*, vol. 157, pp. 9-21, 2009.
85. B. A. Houston and M. Mukherjee, "Cardiac Sarcoidosis: Clinical Manifestations, Imaging Characteristics, and Therapeutic Approach," *Clinical Medicine Insights. Cardiology*, vol. 8, p. 31, 2014.
86. C. Bazzani, I. Cavazzana, A. Ceribelli, E. Vizzardi, L. Dei Cas, and F. Franceschini, "Cardiological features in idiopathic inflammatory myopathies," *Journal of Cardiovascular Medicine*, vol. 11, pp. 906-911, 2010.
87. I. Lundberg, "The heart in dermatomyositis and polymyositis," *Rheumatology*, vol. 45, pp. iv18-iv21, 2006.
88. Z. Lu, W. Guo-chun, M. Li, and Z. Ning, "Cardiac involvement in adult polymyositis or dermatomyositis: a systematic review," *Clinical cardiology*, vol. 35, pp. 685-691, 2012.
89. W. Behan, P. Behan, and J. Gairns, "Cardiac damage in polymyositis associated with antibodies to tissue ribonucleoproteins," *British heart journal*, vol. 57, pp. 176-180, 1987.
90. H. Vargas-Uricoechea and C. H. Sierra-Torres, "Thyroid hormones and the heart," *Hormone molecular biology and clinical investigation*, vol. 18, pp. 15-26, 2014.
91. C. J. Malkin, P. J. Pugh, J. N. West, E. J. Van Beek, T. H. Jones, and K. S. Channer, "Testosterone therapy in men with moderate severity heart failure: a double-blind randomized placebo controlled trial," *European Heart Journal*, vol. 27, pp. 57-64, 2006.
92. N. R. Desai, S. Cheng, A. Nohria, F. Halperin, and R. P. Giugliano, "When Past Is Prologue," *New England Journal of Medicine*, vol. 360, pp. 1016-1022, 2009.
93. A. Carlin and Z. Alfirevic, "Physiological changes of pregnancy and monitoring," *Best Practice & Research Clinical Obstetrics & Gynaecology*, vol. 22, pp. 801-823, 2008.
94. A. T. Dennis, "Heart failure in pregnant women: is it peripartum cardiomyopathy?," *Anesthesia & Analgesia*, vol. 120, pp. 638-643, 2015.
95. K. M. Karaye and M. Y. Henein, "Peripartum cardiomyopathy: a review article," *International journal of cardiology*, vol. 164, pp. 33-38, 2013.
96. D. Hilfiker-Kleiner, A. Haghikia, J. Nonhoff, and J. Bauersachs, "Peripartum cardiomyopathy: current management and future perspectives," *European heart journal*, vol. 36, pp. 1090-1097, 2015.
97. K. Sliwa and M. Böhm, "Incidence and prevalence of pregnancy-related heart disease," *Cardiovascular research*, vol. 101, pp. 554-560, 2014.
98. N. Bouabdallaoui, P. de Groote, and F. Mouquet, "[Peripartum cardiomyopathy]," *Presse medicale (Paris, France)*, vol. 38, pp. 995-1000, 2009.
99. I. A. Bollen, E. D. Van Deel, D. W. Kuster, and J. Van Der Velden, "Peripartum cardiomyopathy and dilated cardiomyopathy: different at heart," *Frontiers in physiology*, vol. 5, 2014.
100. M. Böhm, J.-C. Reil, P. Deedwania, J. B. Kim, and J. S. Borer, "Resting heart rate: risk indicator and emerging risk factor in cardiovascular disease," *The American journal of medicine*, vol. 128, pp. 219-228, 2015.
101. W. B. Kannel, C. Kannel, R. S. Paffenbarger, and L. A. Cupples, "Heart rate and cardiovascular mortality: the Framingham Study," *American heart journal*, vol. 113, pp. 1489-1494, 1987.
102. E. Umana, C. A. Solares, and M. A. Alpert, "Tachycardia-induced cardiomyopathy," *The American journal of medicine*, vol. 114, pp. 51-55, 2003.
103. J. G. Howlett, R. S. McKelvie, J. M. O. Arnold, J. Costigan, P. Dorian, A. Ducharme, et al., "Canadian Cardiovascular Society Consensus Conference guidelines on heart failure, update 2009: diagnosis and management of right-sided heart failure, myocarditis, device therapy and recent important clinical trials," *Canadian Journal of Cardiology*, vol. 25, pp. 85-105, 2009.
104. P. S. Biesbroek, A. M. Beek, T. Germans, H. W. Niessen, and A. C. van Rossum, "Diagnosis of myocarditis: Current state and future perspectives," *International journal of cardiology*, vol. 191, pp. 211-219, 2015.
105. L. T. Cooper, "Myocarditis," *New England Journal of Medicine*, vol. 360, pp. 1526-1538, 2009.
106. S. Sagar, P. P. Liu, and L. T. Cooper, "Myocarditis," *The Lancet*, vol. 379, pp. 738-747, 2012.
107. L. Cooper Jr and C. ElAmm, "Giant cell myocarditis," *Herz*, vol. 37, pp. 632-636, 2012.
108. S. Shah and A. Nohria, "Advanced heart failure due to cancer therapy," *Current cardiology reports*, vol. 17, pp. 1-9, 2015.
109. M. Z. Khawaja, C. Cafferkey, R. Rajani, S. Redwood, and D. Cunningham, "Cardiac complications and manifestations of chemotherapy for cancer," *Heart*, vol. 100, pp. 1133-1140, 2014.

110. J. A. Udell, M. A. Cavender, D. L. Bhatt, S. Chatterjee, M. E. Farkouh, and B. M. Scirica, "Glucose-lowering drugs or strategies and cardiovascular outcomes in patients with or at risk for type 2 diabetes: a meta-analysis of randomised controlled trials," *The Lancet Diabetes & Endocrinology*, vol. 3, pp. 356-366, 2015.
111. A. Navas-Acien, E. Guallar, E. K. Silbergeld, and S. J. Rothenberg, "Lead exposure and cardiovascular disease: a systematic review," *Environmental health perspectives*, pp. 472-482, 2007.
112. K. M. Rice, E. M. Walker Jr, M. Wu, C. Gillette, and E. R. Blough, "Environmental mercury and its toxic effects," *Journal of Preventive Medicine and Public Health*, vol. 47, p. 74, 2014.
113. R. V. Stankowski, R. A. Kloner, and S. H. Rezkalla, "Cardiovascular consequences of cocaine use," *Trends in cardiovascular medicine*, 2014.
114. L. Slørdal and O. Spigset, "Heart failure induced by non-cardiac drugs," *Drug safety*, vol. 29, pp. 567-586, 2006.
115. J. Feenstra, D. E. Grobbee, W. J. Remme, and B. H. C. Stricker, "Drug-induced heart failure," *Journal of the American College of Cardiology*, vol. 33, pp. 1152-1162, 1999.
116. C. J. Lavie, R. V. Milani, H. O. Ventura, and A. Romero-Corral, "Body composition and heart failure prevalence and prognosis: getting to the fat of the matter in the "obesity paradox"" in *Mayo Clinic Proceedings*, 2010, p. 605.
117. S. Kenchaiah, J. C. Evans, D. Levy, P. W. Wilson, E. J. Benjamin, M. G. Larson, et al., "Obesity and the risk of heart failure," *New England Journal of Medicine*, vol. 347, pp. 305-313, 2002.
118. P.-E. Séguéla, X. Iriart, P. Acar, M. Montaudon, R. Roudaut, and J.-B. Thambo, "Eosinophilic cardiac disease: Molecular, clinical and imaging aspects," *Archives of cardiovascular diseases*, vol. 108, pp. 258-268, 2015.
119. I. Aslan, M. Fischer, K. T. Laser, and N. A. Haas, "Eosinophilic myocarditis in an adolescent: a case report and review of the literature," *Cardiology in the Young*, vol. 23, pp. 277-283, 2013.
120. A. M. Al Ali, L. P. Straatman, M. F. Allard, and A. P. Ignaszewski, "Eosinophilic myocarditis: case series and review of literature," *Canadian Journal of Cardiology*, vol. 22, pp. 1233-1237, 2006.
121. T. Fozing, N. Zouri, A. Tost, R. Breit, G. Seeck, C. Koch, et al., "Management of a Patient With Eosinophilic Myocarditis and Normal Peripheral Eosinophil Count Case Report and Literature Review," *Circulation: Heart Failure*, vol. 7, pp. 692-694, 2014.
122. A. D. Kaye, T. B. Stout, I. W. Padnos, B. G. Schwartz, A. R. Baluch, C. J. Fox, et al., "Left-to-right cardiac shunt: perioperative anesthetic considerations," *Middle East J Anesthesiol*, vol. 21, pp. 793-806, 2012.
123. C. Chimenti, J. Kajstura, D. Torella, K. Urbanek, H. Heliński, C. Colussi, et al., "Senescence and death of primitive cells and myocytes lead to premature cardiac aging and heart failure," *Circulation research*, vol. 93, pp. 604-613, 2003.
124. D. L. Mann and M. Chakinala, "Heart Failure: Pathophysiology and Diagnosis," in *Harrison's Principles of Internal Medicine*, 19e, D. Kasper, A. Fauci, S. Hauser, D. Longo, J. L. Jameson, and J. Loscalzo, Eds., ed New York, NY: McGraw-Hill Education, 2015.
125. M. N. Peters, P. George, and A. M. Irmpen, "The broken heart syndrome: Takotsubo cardiomyopathy," *Trends in cardiovascular medicine*, vol. 25, pp. 351-357, 2015.
126. M. Satendra, C. de Jesus, A. L. B. e Sá, L. Rosário, J. Rocha, H. B. Castelo, et al., "Reversible catecholamine-induced cardiomyopathy due to pheochromocytoma: case report," *Revista Portuguesa de Cardiologia (English Edition)*, vol. 33, pp. 177. e1-177. e6, 2014.
127. F. Weidemann, S. Störk, D. Liu, K. Hu, S. Herrmann, G. Ertl, et al., "Cardiomyopathy of Friedreich ataxia," *Journal of neurochemistry*, vol. 126, pp. 88-93, 2013.
128. A. Nagral, "Gaucher disease," *Journal of clinical and experimental hepatology*, vol. 4, pp. 37-50, 2014.
129. L. Fu, M. Huang, and S. Chen, "Primary carnitine deficiency and cardiomyopathy," *Korean circulation journal*, vol. 43, pp. 785-792, 2013.
130. R. Dobson, M. Burgess, D. Pritchard, and D. Cuthbertson, "The clinical presentation and management of carcinoid heart disease," *International journal of cardiology*, vol. 173, pp. 29-32, 2014.