

Discinesia apical transitoria asociada a estrés (síndrome de Takotsubo)

Alejandro Javier Cortés Ríos,* Carlos Alberto Mérigo Azpiri,*
Cecilia Carreras Velásquez,** Juan Manuel Arce González,* Alejandro Zajarías Kurschansky*

RESUMEN

Se presenta un caso de discinesia apical transitoria asociada a estrés o síndrome de Takotsubo, en una mujer de 74 años de edad. Se inició después de un evento emocional intenso con dolor torácico anginoso, cambios electrocardiográficos, discreta elevación de troponina I y coronarias normales. La ventriculografía evidenció abombamiento apical del ventrículo izquierdo con hiperdinamia media y basal, imagen característica, documentándose también con ecocardiografía transtorácica y gammagrafía cardiaca. La función cardíaca se recuperó a las ocho semanas. La discinesia apical transitoria fue descrita inicialmente en Japón en la década de los 90. Se caracteriza por disfunción transitoria del ventrículo izquierdo en su porción apical, asociada a un factor estresante como desencadenante. La etiología no se conoce; sin embargo, la hipótesis más aceptada es la relacionada con el daño ocasionado por una descarga aguda de catecolaminas.

Palabras clave: Discinesia, síndrome de Takotsubo, catecolaminas.

ABSTRACT

This is a review and a case report of apical ballooning or Takotsubo syndrome, in a 74 year old female, whose chief complaint started after an emotional event with chest pain, and EKG changes on arrival to the ER, elevated troponin, and without significant occlusive lesions in the coronary angiography, a ventriculography was performed in which we observed apical ballooning of the left ventricle with hyperdynamic movement around the base of the LV, this was documented with a transthoracic echocardiogram and nuclear medicine. The cardiac function was restored 8 weeks after the onset of chest pain. We present a characteristic case of apical ballooning, which was first described in Japan in the 90's. This entity is characterized by a transient dysfunction of the apical portion of the left ventricle, associated to a stressful situation as a triggering event. The cause for this syndrome is still unknown but there are hypothesis that suggest that is caused by excessive effect of cathecholaminergic discharge.

Key words: Apical ballooning, Takotsubo syndrome, cathecholaminergic discharge.

PRESENTACIÓN DEL CASO

Mujer de 74 años de edad con antecedentes de hipertensión arterial sistémica e hipotiroidismo. Ingresa por presentar dolor precordial opresivo de cuatro horas de evolución, de inicio súbito, con intensidad 8/10 e irradiación a hombro izquierdo, hemitórax derecho y epigastrio; se acompaña de diaforesis fría y angustia; se inició después de un estrés muy intenso, por lo

que acude a urgencias. A su ingreso se realiza electrocardiograma (ECG) (*Figura 1*) que mostró ritmo sinusal con isquemia subepicárdica en cara anteroseptal, el triage cardíaco con troponina I en 2.1 ng/mL, por lo que se realizó coronariografía en la que se observan coronarias sin lesiones obstructivas y en la ventriculografía se observa abombamiento apical del ventrículo izquierdo con contracción hiperdinámica de las porciones media y basal (*Figura 2*).

Se realizó un ecocardiograma inmediatamente después del estudio hemodinámico, el cual correlacionó con los hallazgos de la ventriculografía, con disfunción sistólica y diastólica ligeras, colapso apical del ventrículo derecho con región apical, por septum desplazado a la derecha (*Figura 3*). Con base en estos hallazgos y la presencia de cri-

* Cardiología, Centro Médico ABC.

** Medicina Nuclear, Centro Médico ABC

Recibido para publicación: 17/09/09. Aceptado: 22/10/09.

Correspondencia: Dr. Alejandro Javier Cortés Ríos

Centro Médico ABC. Centro Cardiovascular.

Sur 132 # 116, Col. Las Américas, 01120 México, D.F.

Tel: 52308000, ext. 8894. E-mail: dr.alejandrocortes@gmail.com

terios diagnósticos como estrés intenso, cuadro clínico de síndrome isquémico coronario agudo, coronarias normales, elevación enzimática, cambios electrocardiográficos de isquemia, se diagnosticó discinesia apical transitoria asociada a estrés o síndrome de Takotsubo.

Al día siguiente se realizó centellografía de la perfusión miocárdica con protocolo de un día reposo-esfuerzo con técnica dual (^{201}Tl y $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -

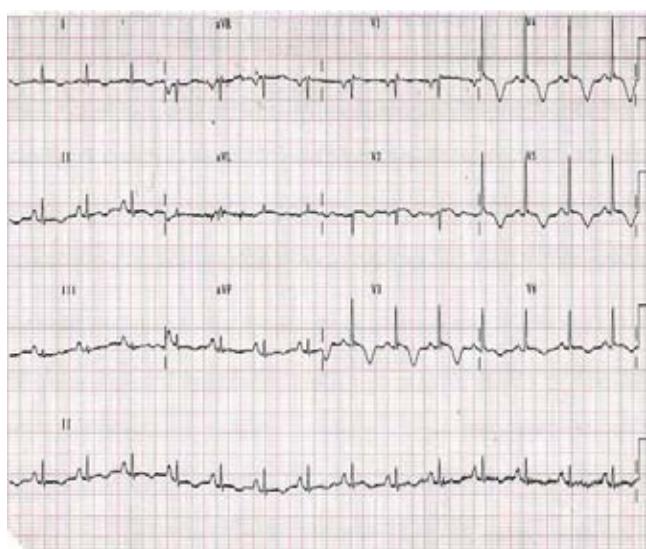


Figura 1. Electrocardiograma de 12 derivaciones que muestra isquemia subepicárdica en la cara anteroseptal.

SESTAMIBI), se efectuó esfuerzo en banda (Protocolo de Naughton), alcanzando 70% de la frecuencia cardiaca máxima esperada, suspendiendo por fatiga sin presentar cambios electrocardiográficos. En las imágenes de esfuerzo se observó moderada hipocaptación, dilatación e hipocinesia en todos los segmentos del tercio distal y apical del ventrículo izquierdo, con fracción de expulsión de 41.5% (*Figuras 4 y 5*).

La paciente evolucionó de manera favorable durante su estancia intrahospitalaria, sin complicaciones.

A los 10 días del inicio del cuadro se realiza nuevo ecocardiograma transtorácico, reportándose como normal (*Figura 5*), así como nuevo estudio gammagráfico cardíaco, el cual no evidenció las zonas de hipocaptación mostradas previamente.

Se presenta este caso, por ser característico de discinesia apical transitoria asociada a estrés, siendo esta una entidad cada vez más reportada alrededor del mundo, sin que nuestro país sea la excepción.

DISCUSIÓN

En 1990, Sato y colaboradores reportaron en Japón un síndrome caracterizado por discinesia apical transitoria, cambios electrocardiográficos acompañados de elevación enzimática mínima y arterias coronarias sin lesiones obstructivas,¹ Sato propuso el nombre de disfunción ventricular iz-

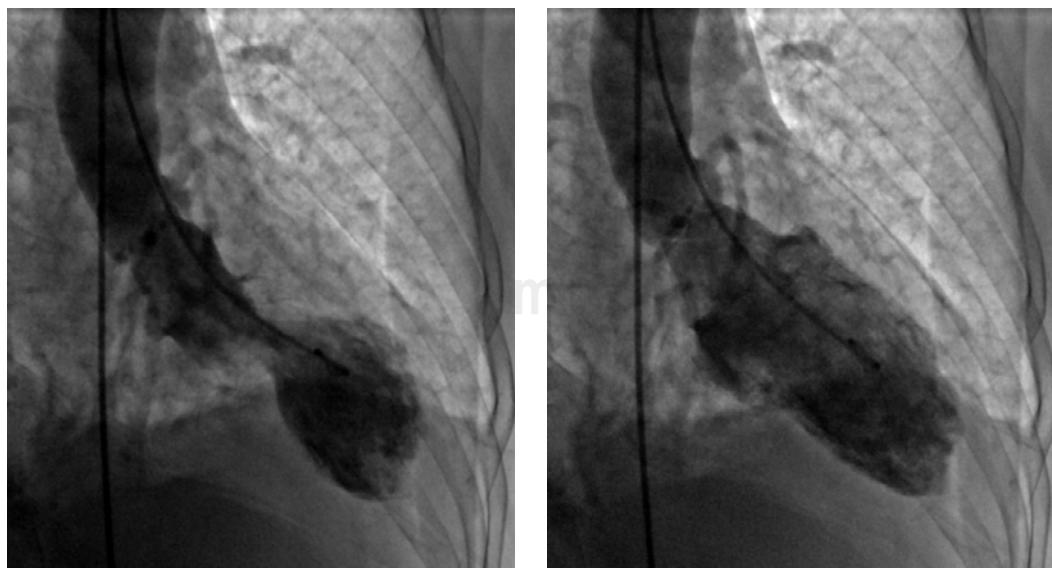


Figura 2.

Ventriculografía. Muestra la característica imagen de vasija de cerámica utilizada en Japón para la pesca de pulpos (Takotsubo).

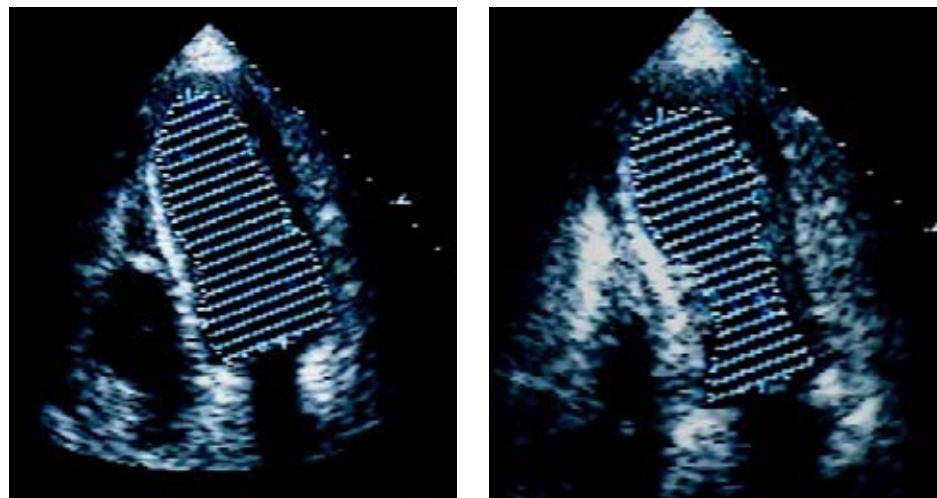


Figura 3.

Ecocardiograma transtorácico que muestra la discinesia apical y la hipercontractilidad basal y medial.

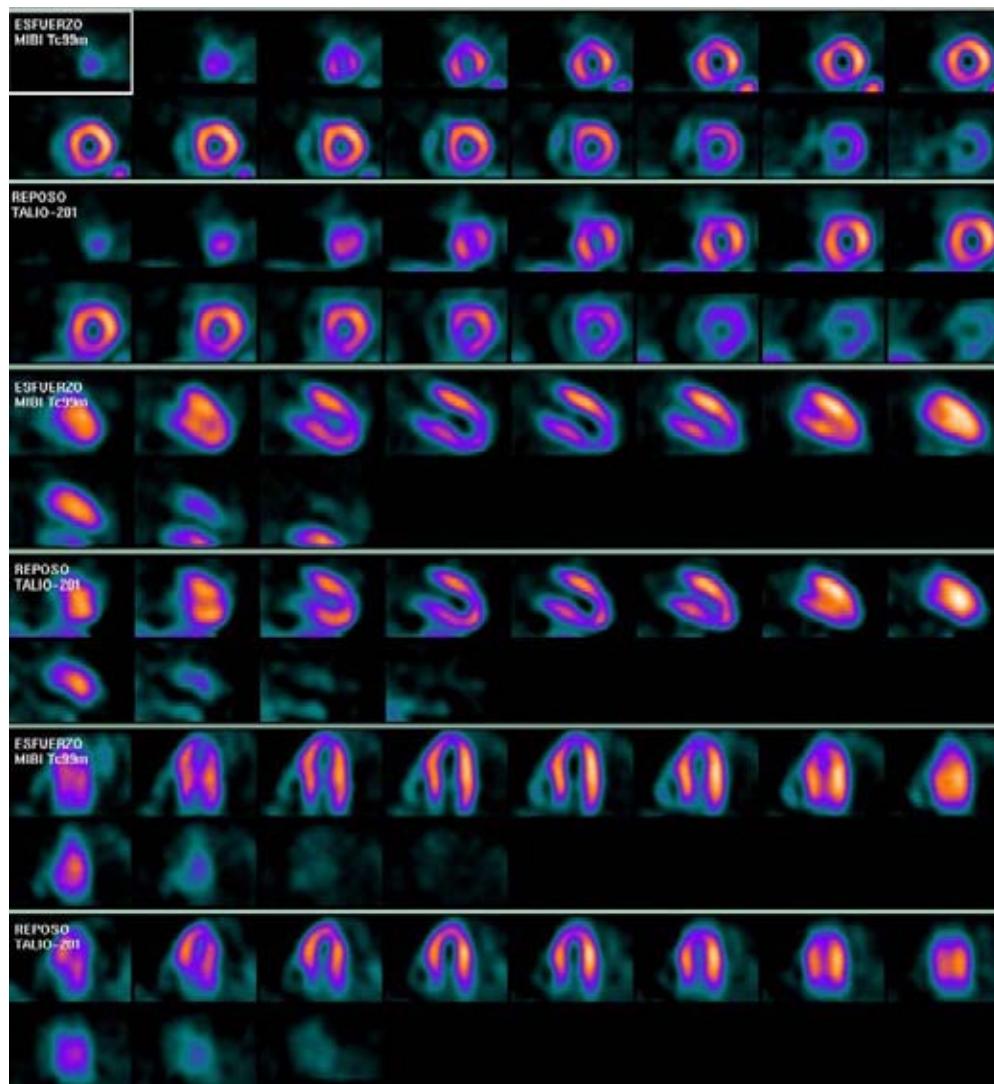
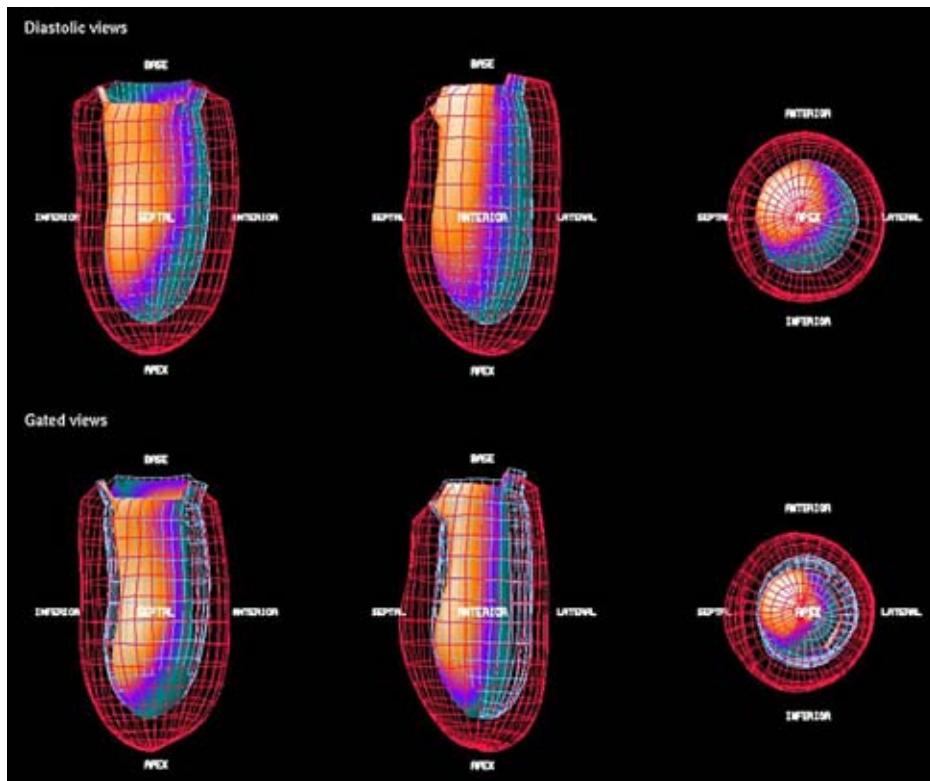


Figura 4.

Imágenes en eje corto, eje largo vertical y eje largo horizontal. Las superiores en esfuerzo con SESTAMIBI y las inferiores en reposo con talio. Muestran moderada hipocaptación y dilatación en todos los segmentos del tercio distal y ápex.

**Figura 5.**

Centellografía miocárdica con Tc , la cual muestra hipocinesia severa de todos los segmentos del tercio distal y ápex.

quierda tipo Takotsubo ya que la imagen de la ventriculografía con contraste era muy similar a la vasija de cerámica utilizada en Japón para la pesca de pulpos; sin embargo, cuenta con múltiples denominaciones (abombamiento apical transitorio de ventrículo izquierdo,^{2,3,8} miocardiopatía por estrés^{4,5} o síndrome del corazón roto).⁹

En la década de los 90 se registraron varios casos en Japón; pero es hasta el 2001 cuando el Dr. Tsuchihashi y su grupo publican una serie de 88 casos, mostrando a la discinesia apical transitoria del ventrículo izquierdo como una entidad independiente.² A partir de esto, comienzan a notificarse casos y series en otros países, como Bélgica,³ donde el Dr. Desment reporta la primera serie de síndromes de Takotsubo registrados en sujetos de raza blanca; también se han notificado casos en EUA⁴ y recientemente en diversas partes del mundo.^{5-7,14}

Esta entidad es de etiología desconocida, aunque con múltiples teorías al respecto. El factor estrés es fundamental en el desarrollo de esta entidad. En octubre de 2004, en la ciudad de Nigata en Japón, se presentaron una serie de terremotos

intensos; compararon la incidencia de este síndrome cuatro semanas antes y cuatro semanas después del terremoto, Watanabe y colaboradores notificaron que se presentaron 25 casos después del terremoto y sólo uno antes de ese fenómeno.¹⁰ En el contexto del estrés como disparador de esta entidad se encuentran el estrés emocional o físico agudo, condiciones médicas subyacentes, trastornos neurológicos y alteraciones endocrinas.¹⁻¹³

Se estima que 1-2% de los pacientes con sospecha de infarto agudo de miocardio padecen en realidad este síndrome.²

Etiopatogenia

No existe una causa identificada, incluso aún no existe consenso sobre las posibles causas que influyen, teniendo varios mecanismos en su génesis (*Cuadro I*).

La característica etiológica común es el estrés físico o emocional como precipitante. Existen reportes de aumento en la incidencia de este síndrome después de eventos telúricos en Japón.^{17,18} Se han postulado varias teorías para explicar las alteracio-

nes observadas en estos pacientes (*Cuadro I*). De éstas, la más aceptada es la relacionada con la elevación sustancial de los niveles de catecolaminas, inclusive a niveles mayores en los reportados en pacientes con infarto agudo al miocardio.^{19,20} Esta elevación de catecolaminas resultan en disfunción cardiaca similar a la denominada “aturdimiento con flujo coronario normal”.²¹ Se ha postulado la presencia de un espasmo de las arterias coronarias epicárdicas, un trastorno en la microcirculación; una de las teorías más aceptadas es la de una disfunción miocárdica secundaria a la descarga excesiva de catecolaminas.

Esta hipótesis, en la que se propone la actividad excesiva de catecolaminas sobre el miocardio, se basa en estudios que han demostrado que a niveles fisiológicos la actividad de la epinefrina y de la norepinefrina al unirse a los receptores β en el miocardio tienen efecto inotrópico positivo y lusitrópico. En el miocardio existen dos tipos de receptores β -adrenérgicos, y en el miocardio ventricular la relación de receptores $\beta_1:\beta_2$ es de 1:4, con mayor afinidad por parte de la norepinefrina y epinefrina a los receptores β_2 , que al liberarse catecolaminas a niveles suprafisiológicos tienen un efecto negativo en la contracción miocárdica por un cambio en la vía de señalización intracelular mediada por proteína G.^{21,23-25}

Esta liberación de catecolaminas se lleva a cabo a través de dos vías: la liberación local de norepinefrina por terminaciones nerviosas y, la segunda, por difusión de catecolaminas a través de la circulación coronaria, siendo la perfusión balanceada en todo el miocardio. Por lo que la magnitud del efecto inotrópico negativo va a depender de la

Cuadro I. Etiopatogenias propuestas para la disfunción apical transitoria.

1. Daño directo por catecolaminas.
2. Obstrucción dinámica, aguda, severa y transitoria del tracto de salida del ventrículo izquierdo.
3. Espasmo coronario localizado o multivaso.
4. Alteraciones de la microcirculación.
5. Miocarditis.
6. SICA de resolución espontánea.

densidad local de adrenorreceptores en diferentes regiones del miocardio. Existen estudios en perros que demuestran mayor concentración de β -adrenorreceptores en la región apical del miocardio, con un gradiente descendente del ápex a la base,²⁶⁻²⁸ por lo que podemos explicar las alteraciones hemodinámicas observadas en este síndrome.

Como una causa probable de esta entidad se ha propuesto la posibilidad de que se presenta como un miocardio aturdido. Esto se ha podido confirmar gracias a estudios de PET (tomografía por emisión de positrones) con ^{18}F -FDG (fluordesoxiglucosa marcada con ^{18}F) en los cuales se ha demostrado una disminución en la utilización de glucosa. Además se han realizado estudios con ^{201}Tl y $^{123}\text{MIBG}$ (metayodo-benzil-guanidina) en los cuales se observaron mayores defectos con $^{123}\text{MIBG}$, lo que sugiere alteraciones en la inervación simpática y el daño mediado por catecolaminas como probable causa.^{30,31}

Características clínicas

Más frecuente en mujeres (arriba de 80%), entre 62 y 75 años,^{8,11} con mayor incidencia en la etapa postmenopáusica. El cuadro es indistinguible clínicamente de un síndrome coronario agudo (opresión torácica, disnea, diaforesis). Habitualmente es posterior a un intenso estrés emocional o físico.

Se presenta más frecuentemente como dolor torácico opresivo, así como con edema agudo pulmonar, falla cardíaca severa o incluso choque cardiogénico y, como ya se comentó, es indistinguible de un síndrome coronario agudo en la clínica y también en el estudio electrocardiográfico: existe elevación del segmento ST en la cara anterior con mucha frecuencia (90%), se presenta con ondas Q que desaparecen tras el episodio agudo^{1,4,10} en 25% de los casos; la presencia de ondas T negativas a partir del segundo día se observa en la mayoría de los pacientes, así como QT prolongado.

La elevación de enzimas cardíacas se reporta en 50% de los casos. Sin embargo, característicamente, la elevación enzimática no corresponde con la magnitud de los cambios observados en el electrocardiograma o en el ecocardiograma.

Estudios de imagen

En la ventriculografía, los pacientes característicamente presentan disminución notable en la fracción de expulsión, así como un patrón contráctil caracterizado por una notable hipocinesia en la porción medial del ventrículo izquierdo, con acinesia e inclusive discinesia en el ápex, y contractilidad normal en los segmentos basales, dando así la imagen de Takotsubo.

Es también notable la pronta recuperación de la movilidad segmentaria y de la fracción de expulsión del ventrículo izquierdo durante la primera semana de iniciados los síntomas.

La coronariografía muestra arterias coronarias normales, o con lesiones mínimas, que no justificarian el grado de disfunción ventricular o no concordante con la zona afectada.

La resonancia magnética no es diagnóstica, pero identifica las anomalías en la contractilidad miocárdica; el contraste con gadolineo discrimina la existencia de un infarto o las características presentadas en las miocarditis (inflamación o necrosis).

El estudio de perfusión miocárdica con técnica dual y sincronizado con el ECG ha demostrado ser un método útil y no invasivo en el diagnóstico del síndrome de Takotsubo en pacientes con sospecha clínica; muestra isquemia, dilatación e hipocinesia en los segmentos distales y ápex, hallazgos que se normalizan en estudios de seguimiento, lo cual sugiere ausencia de obstrucción arterial coronaria. Dichos hallazgos pueden ser confirmados por medio de la coronariografía.

Diagnóstico

Se ha establecido una diversidad de criterios diagnósticos según cada serie estudiada. Entre estos criterios se encuentran los propuestos por el Bybee de la Clínica Mayo, quien se basa fundamentalmente en criterios clínicos⁸ (*Cuadro II*).

Tratamiento

A pesar de la severidad de la enfermedad aguda, la cardiomiopatía inducida por estrés es un síndrome transitorio, en el que el tratamiento se basa fundamentalmente en el manejo de una falla cardíaca se-

Cuadro II. Criterios diagnósticos de la Clínica Mayo.⁸

1. Discinesia o acinesia transitoria de los segmentos apicales y medios del ventrículo izquierdo de distribución vascular correspondiente a más de una arteria epicárdica.
2. Ausencia de enfermedad coronaria obstructiva o evidencia de rotura aguda de placa en la angiografía.
3. Nueva aparición de anomalías en el trazado electrocardiográfico, como elevación del segmento ST o inversión de la onda T.
4. Ausencia de traumatismo craneoencefálico reciente o hemorragia subaracnoidea, feocromocitoma, miocarditis, miocardiopatía hipertrófica o aturdimiento miocárdico de origen isquémico.

gún sea la magnitud. No existe evidencia de un régimen de tratamiento óptimo, pero sí dependiendo de la magnitud de la falla ventricular, desde el uso sólo de diurético hasta el requerir BIAC (balón de contrapulsación intraaórtico). Se sugiere el empleo de betabloqueadores, inhibidores de la ECA, diuréticos, antiagregantes plaquetarios, etcétera;⁸ sin embargo, el manejo aún es empírico. El pronóstico depende de la severidad del cuadro, aunque la mortalidad varía de 0 a 8%,^{2,8,29} siendo de 1% la mortalidad reportada en la serie más grande (n = 88) de casos en Japón.² Los pacientes que sobreviven el evento agudo, por lo general recuperan la función ventricular normal en una a cuatro semanas.^{2,29}

CONCLUSIONES

La discinesia apical transitoria asociada a estrés no es exclusiva del Japón, cada vez es mayor la evidencia de su carácter global, lo cual favorece la sospecha clínica en países como el nuestro y con ello el que pueda ser diagnosticada en pacientes con cuadro indistinguible de síndrome coronario agudo, pero con coronarias normales y/o que no expliquen el cuadro clínico.

Consideramos que tal vez existe un subdiagnóstico de esta entidad en países o poblaciones donde existe un estrés cotidiano de gran impacto. Sin embargo, los reportes de casos o series van a ser cada vez más frecuentes, dando un papel cada vez más importante al síndrome de Takotsubo.

BIBLIOGRAFÍA

1. Sato H, Teteishi H, Uchida T, Dote K, Ishihara M. Stunned myocardium with specific (tsubo-type) left ventriculographic configuration due to multivessel spasm. In: Kodama K, Haze K, Hori M (eds). Clinical aspects of myocardial injury: From ischemia to heart failure. Tokio: Kagakuhyouronsya; 1990. p. 56-64.
2. Tsuchihashi K, Ueshima K, Uchida T, Oh-muraN, Kimura K, Owa M. Angina pectoris-myocardial infarction investigations in Japan. Transient left ventricular apical ballooning without coronary artery stenosis: A novel heart syndrome mimicking acute myocardial infarction. J Am Coll Cardiol 2001; 38: 11-18.
3. Desment WJ, Adriaenssens BF, Dens JA. Apical Ballooning of the left ventricle first series in white patients. Heart 2003; 89: 1027-1031.
4. Wittstein I, Thiemann D, Lima J, Baughman K, Schulman S. Neurohumoral features of myocardial stunning due to sudden emotional stress. N Engl J Med 2005; 352 (6): 539-548.
5. Garcia E, Restrepo G, Cubides C, Munera A. Miocardiopatía por estrés (miocardiopatía tipo Takotsubo): Presentación de un caso clínico y revisión de la literatura. Rev Colom Cardiol 2006; 13: 31-38.
6. Fin BC, Young P, Bruetman JE. Takotsubo discinesia apical transitoria. Presentación de 4 casos y revisión de la literatura. Medicina (B Aires) 2005; 65: 415-418.
7. Gaspar J, Gómez CRA. Síndrome Takotsubo (Discinesia antero-apical transitoria): Primer caso descrito en América Latina y revisión de la literatura. Arch Cardiol Mex 2004; 74: 205-214.
8. Bybee KA, Kara T, Prasa A, Lerman A, Barsness G. Systematic review: Transient left ventricular apical ballooning: A syndrome that mimics ST-segment elevation myocardial infarction. Ann Intern Med 2004; 141: 858-865.
9. Viran SS, Khan AN, Mendoza CE, Ferreira AC, Marchena E. Takotsubo cardiomyopathy, or broken Heart syndrome. Tex Herat Inst J 2007; 34: 76-79.
10. Watanabe H, Tanabe N, Chinushi M et al. Impact of earthquakes on Takotsubo cardiomyopathy (Letter). JAMA 2005; 294: 305-306.
11. Ahashi YJ, Nakazawa K, Sakakibara M, Miyake F. The clinical features of Takotsubo cardiomyopathy. Q J Med 2003; 96: 563-573.
12. Park JH, Kang SJ, Song JK, K HK. Left ventricular apical ballooning due to serve physical stress in patients admitted to medical UCI. Chest 2005; 128: 296-302.
13. Akashi YJ, Sakakibara M, Miyake F. Reversible left ventricular dysfunction Takotsubo cardiomyopathy associated with pneumotorax. Heart 2002; 87.
14. Auer J, Porodko M, Berent R et al. Left ventricular apical ballooning-A novel cardiac disease mimicking acute coronary syndrome: A case report in a Caucasian patient. Int J Cardiol 2006; 106: 398-400.
15. Segovia J, Peraira R. Disfunción apical transitoria: Un síndrome en transición hacia la edad adulta. Rev Esp Cardiol 2004; 57: 194-197.
16. Abe Y, Kondo M, Matsuoka R, Araki M, Dohyama K, Tanio H. Assessment of clinical features in transient left ventricular apical ballooning. J Am Coll Cardiol 2003; 4: 737-742.
17. Yamabe H. Deep negative T waves and abnormal cardiac sympathetic image (123I-MIBG) after the great hanshin earthquake of 1995. Am J Med Sci 1996; 311: 221-224.
18. Goldstein DS. Sources and significance of plasma levels of catechols and their metabolites in humans. J Pharmacol Exp Ther 2001; 305: 800-811.
19. Tung P, Alexander Kopelnik. Predictors of neurocardiogenic injury after subarachnoid hemorrhage. Stroke 2004; 35: 548-553.
20. Ennezat PV. Transient left ventricular basal dysfunction without coronary stenosis in acute cerebral disorders: A novel heart syndrome (inverted Takotsubo). Echocardiography 2005; 22: 599-602.
21. Heubach JF. Cardiostimulant and cardiotranspressant effects through overexpressed human β_2 -adrenoceptors in murine heart. Naunyn Schmiedebergs Arch Pharmacol 2003; 367: 380-390.
22. Daaka Y. Switching of the coupling of the beta2-adrenergic receptor to different G proteins by protein kinase A. Nature 1997; 390: 88-91.
23. Zamah AM. Protein kinase A-mediated phosphorylation of the beta 2-adrenergic receptor regulates its coupling to G_s and G_i : Demonstration in a reconstituted system. J Biol Chem 2002; 277: 31249-31256.
24. Mori H. Increased responsiveness of left ventricular apical myocardium to adrenergic stimuli. Cardiovasc Res 1993; 27: 192-198.
25. Rona G. Catecholamine cardiotoxicity. J Mol Cell Cardiol 1985; 17: 291-306.
26. Brouri F. Blockade of β_1 - and desensitization of β_2 -adrenoceptors reduce isoprenaline-induced cardiac fibrosis. Eur J Pharmacol 2004; 485: 227-234.
27. Sharkey, SW, Lesser, JR, Zenovich, AG. Acute and reversible cardiomyopathy provoked by stress in women from the United States. Circulation 2005; 111: 472.
28. Akashi YJ, Nakazawa K, Sakakibara M. The clinical features of Takotsubo cardiomyopathy. Q J Med 2003; 96: 563-573.
29. Kotaro O, Deepika M, Van Tosh A. Metabolic evidence of myocardial stunning in Takotsubo cardiomyopathy: A positron emission tomography study. J Nucl Cardiol 2005; 12: 742-744.
30. Alexanderson E, Cruz P, Talayero J.A, Damas F. Transient perfusion and motion abnormalities in Takotsubo cardiomyopathy. J Nucl Cardiol 2007; 14: 129-133.
31. Bybee K, Murphy J, Prasad A, Wright S. Acute impairment of regional myocardial glucose uptake in the apical ballooning (Takotsubo) syndrome. J Nucl Cardiol 2006; 13: 244-250.