

# Takotsubo inverso asociado a choque cardiogénico en una paciente joven

Arturo Javier Fuentes Gómez,\* Ximena Ochoa Morales,\* César Alejandro Rojas Gómez,\* Alfredo Aisa Álvarez\*\*

## RESUMEN

El síndrome de takotsubo se ha asociado a disfunción miocárdica transitoria, caracterizada por un «balonamiento apical», consecuencia de una marcada acinesia de los segmentos apicales. Tiene variantes clínicas menos frecuentes que se diferencian por presentar características epidemiológicas y un patrón de afectación en la contractilidad miocárdica. Estas formas atípicas no se han estudiado a fondo debido a su baja incidencia y aunque existen múltiples reportes en los que se han identificado estos patrones, no se ha definido su manejo definitivo. Se presenta un caso clínico de una mujer de 38 años de edad con diagnóstico de síndrome X frágil e insuficiencia ovárica primaria, quien cursó con edema agudo pulmonar de instauración súbita y choque cardiogénico. Fue diagnosticada con síndrome de takotsubo inverso mediante estudio ecocardiográfico en el que se evidenció hipocinesia de los segmentos basal y medio de todas las paredes, con contractilidad conservada en segmentos apicales y falla sistólica grave. El manejo consistió en administración mínima de vasopresores y manejo ventilatorio con presión positiva. Tras 48 horas fue evidente la mejoría clínica, radiológica y gasométrica.

**Palabras clave:** Takotsubo inverso, cardiomiopatía, choque cardiogénico.

**Nivel de evidencia:** IV

*Takotsubo reverse associated to cardiogenic shock in a young woman*

## ABSTRACT

*Takotsubo syndrome is associated with transient myocardial dysfunction, characterized by «apical ballooning», a consequence of marked akinesia of the apical segments. It has less frequent clinical variants that differ in epidemiological characteristics and in the pattern of involvement in myocardial contractility. These atypical forms have not been thoroughly studied due to their low incidence. Although there are multiple reports where these patterns have been identified, their definitive management has not been defined. We present the case of a 38-year-old woman with diagnosis of fragile X syndrome and primary ovarian failure, who presented with acute pulmonary edema of sudden onset and cardiogenic shock. She was diagnosed with inverse takotsubo syndrome by echocardiographic study in which it was observed hypokinesia of the basal and middle segments of all cardiac the walls, with contractility conserved in apical segments and severe systolic failure. The management consisted of minimal administration of vasopressors and ventilatory management with positive pressure. The clinical, radiological and gasometric improvement was evident after 48 hours.*

**Key words:** Reverse takotsubo, stress cardiomyopathy, cardiogenic shock.

**Level of evidence:** IV

## INTRODUCCIÓN

La cardiomiopatía por estrés, también conocida como síndrome del corazón roto o síndrome de takotsubo, fue descrita por primera vez en 1990 por Sato H<sup>1</sup> y se le ha asociado a una disfunción miocárdica tran-

sitoria, predominantemente en pacientes de género femenino, caracterizada por un «balonamiento apical», consecuencia de una marcada acinesia de los segmentos apicales,<sup>2</sup> que en la ventriculografía semeja la forma de un recipiente utilizado en Japón para capturar pulpos por los pescadores de Hiroshima (del

\* Residente de Medicina Crítica del Centro Médico ABC. Universidad Nacional Autónoma de México.

\*\* Médico adscrito al Departamento de Medicina Crítica «Dr. Mario Shapiro», Centro Médico ABC, Santa Fe.

Recibido para publicación: 16/10/18. Aceptado: 22/11/18.

Este artículo puede ser consultado en versión completa en:  
<http://www.medigraphic.com/analesmedicos>

Correspondencia: Dr. Arturo Fuentes Gómez

Sur 136 Núm. 116, Col. Las Américas, 01120, Álvaro Obregón, Ciudad de México.

Teléfono: (+52) 55-5230-8000

E-mail: art\_fuentesg@yahoo.com.mx

## Abreviaturas:

MIBG = Metayodobencilguanidina.

PaO<sub>2</sub>/FIO<sub>2</sub> = Presión arterial de oxígeno/fracción inspirada de oxígeno.

BNP = Péptido natriurético tipo B.

FEVI = Fracción de eyección del ventrículo izquierdo.

RIT = Registro Internacional de Takotsubo.

japonés *Tako* タコ, que significa pulpo y *Tsubo* 罎, que significa olla).<sup>3</sup>

La mayoría de los reportes y las principales cohortes se han descrito en la población japonesa en pacientes postmenopáusicas. Actualmente, se ha caracterizado con mayor frecuencia en Occidente, siendo el detonante de la patología el estrés físico o emocional.<sup>4</sup> Existen formas atípicas, algunas de ellas asociadas a falla cardíaca aguda y choque cardiogénico.<sup>2</sup>

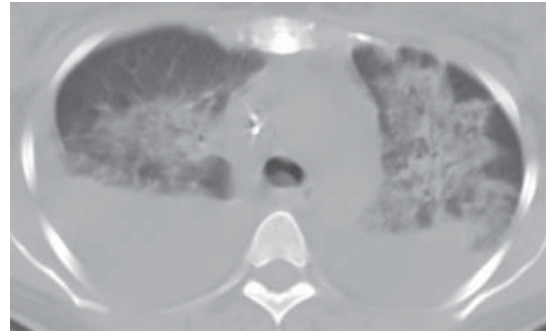
Se describe el caso de una mujer de la cuarta década de la vida que cursó con edema agudo pulmonar de instauración súbita. Posteriormente, se realizó una revisión de la literatura de los conceptos que ayudaron a su diagnóstico.

### PRESENTACIÓN DEL CASO CLÍNICO

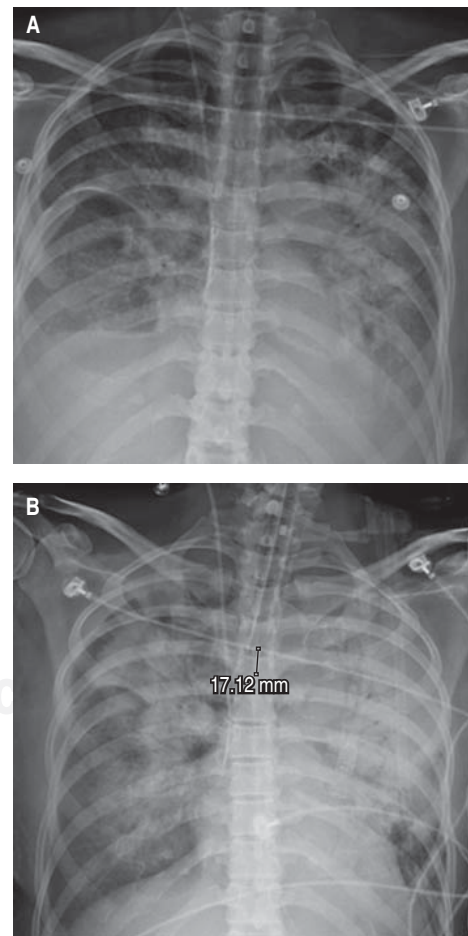
Mujer de 38 años de edad, con diagnóstico de portadora de síndrome X frágil e insuficiencia ovárica primaria, por lo cual requirió técnicas de reproducción asistida, logrando completar embarazo gemelar sin complicaciones cinco años previos. Residente de población localizada a nivel del mar.

Inició padecimiento dos días previos a su ingreso, con malestar general y disnea así como fiebre no cuantificada. A las 48 horas progresó el deterioro de la clase funcional con síntomas en reposo, por lo que acudió a centro hospitalario donde se documentó estado de choque. Requirió reanimación hídrica con soluciones cristaloides y uso de vasopresores ante cuadro sugerente de choque séptico por neumonía. Fue trasladada en ambulancia aérea a unidad hospitalaria de tercer nivel y se recibió en urgencias con taquicardia, taquipnea y datos de sobrecarga hídrica. Se realizó tomografía en la cual se evidenciaron zonas de ocupación alveolar y derrame pleural bilateral (*Figura 1*). La radiografía inicial de tórax mostró datos de cefalización de flujo y radiopacidades bilaterales con patrón en alas de mariposa. Ingresó a terapia intensiva para soporte con ventilación mecánica no invasiva ante datos de falla respiratoria hipoxémica y edema agudo pulmonar, con una gasometría arterial inicial que reportó relación de la presión arterial de oxígeno/fracción inspirada de oxígeno ( $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ ) de 123. En las siguientes horas, de forma súbita, la paciente se deterioró presentando taquipnea de 40 rpm y saturación periférica de oxígeno menor de 70%, requiriendo intubación orotraqueal para manejo con ventilación mecánica invasiva. La radiografía de control postintubación reveló empeoramiento de las zonas radiopacas compatibles con infiltrados alveolares (*Figura 2*).

Los paraclicós mostraron troponina I ultrasensible inicial de 196.4 ng/L (0-16 ng/L) y un valor sérico de péptido natriurético tipo B (BNP) de 1,636 pg/mL (0-100 pg/mL). El resto de los biomarcadores



**Figura 1.** Tomografía simple de tórax, ventana pulmonar muestra zonas bilaterales de patrón en vidrio despulido y patrón de llenado alveolar así como derrame bilateral de aproximadamente 50%.



**Figura 2.** Radiografías portátiles en proyección anteroposterior. A) Al ingreso. B) A las 12 horas de ingreso.

cardiacos se encontraron dentro de rangos normales y a partir de esta primera determinación, los valores subsiguientes tendieron a la baja hasta su normalización en días subsiguientes.

Se realizó estudio ecocardiográfico, el cual mostró: hipocinesia de los segmentos basal y medio de todas las paredes, con contractilidad conservada en segmentos apicales. Se reportó insuficiencia mitral de moderada a grave, con volumen regurgitante de 49 mL, vena contracta de 5 mm, fracción de eyección del ventrículo izquierdo (FEVI) de 45% compatible con falla sistólica grave, corroborada por una deformación global longitudinal de -16%. El gasto cardíaco se calculó en 2.9 L/min y el valor indexado fue de 1.7 L/min/m<sup>2</sup> (Figura 3).

El manejo se continuó con soporte hemodinámico, buscando la administración mínima de vasopresores aminérgicos, manejo ventilatorio con presión positi-

va en modalidades convencionales. Tras 48 horas fue evidente la mejoría clínica, radiológica y gasométrica. Se efectuó evaluación ecocardiográfica de control a las 72 horas en la que se evidenció: recuperación de la función sistólica con FEVI 58%, hipocinesia generalizada de los mismos segmentos basales, mejoría del índice cardíaco a 2.5 L/min/m<sup>2</sup> y persistencia de insuficiencia mitral moderada. A los cinco días se logró retirar a la paciente de la ventilación mecánica invasiva. Previo a su alta se realizó resonancia magnética y se excluyó la presencia de miocarditis. Finalmente fue egresada a los 13 días de estancia hospitalaria, con recuperación prácticamente íntegra de su capacidad funcional y bajo seguimiento para continuar rehabilitación cardiopulmonar.

## DISCUSIÓN

La primera variante descrita de la cardiomiopatía de takotsubo fue la afectación apical, siendo ésta la más frecuente. Existen otras variantes atípicas que tienen menor incidencia, las cuales incluyen los segmentos medio, basal o presentan alteraciones focales en el movimiento de la pared ventricular.<sup>2</sup>

Los datos epidemiológicos y clínicos de las formas atípicas del síndrome de takotsubo están menos caracterizadas y suelen tener formas de presentación distintas. Es interesante observar que diferentes formas de presentación de este síndrome pueden aparecer en el mismo paciente. El Registro Internacional de Takotsubo (RIT), la cohorte más grande de pacientes con este tipo de cardiomiopatía, publicó en 2015 las características y desenlaces más frecuentes de las formas atípicas de esta entidad patológica,<sup>5</sup> la cual cada vez es más reconocida y diagnosticada.

El registro observacional multicéntrico en nueve países, liderado por Ghadri y cols. incluyó los datos de 1,750 pacientes, de los cuales 18% presentó formas atípicas de la cardiomiopatía de takotsubo. En dichas variantes los hallazgos fueron pacientes más jóvenes (media de edad 62 vs. 67 años), con menores niveles de BNP y mayor fracción de eyección del ventrículo izquierdo (43 vs. 40%). Otro hallazgo fue la prevalencia más alta de depresión del segmento ST en las formas no típicas (10 vs. 7%).<sup>2</sup>

Dentro de los subtipos de esta cardiomiopatía, 80% correspondió a la afectación medio-ventricular, 12% a la de tipo basal (takotsubo inverso) y 8% al tipo focal. El takotsubo inverso o de tipo basal representa 2.2% de todos los casos de cardiomiopatía por estrés.<sup>2</sup> La figura 4 muestra los diferentes segmentos de afectación del miocardio descritos.<sup>6</sup> Otro dato

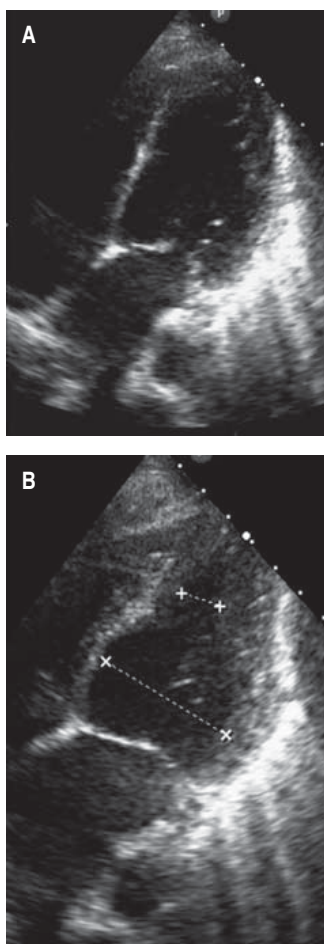


Figura 3. Ecocardiograma transtorácico al ingreso de la paciente. Ventana apical cuatro cámaras en A) diástole y B) sístole.

destacado es la alta frecuencia del diagnóstico de las formas atípicas, pues entre 2001 y 2014 se incrementó el número de casos de 10 a 23%. Por su parte, la mortalidad no mostró diferencia significativa, pero señala una tendencia a menor mortalidad intrahospitalaria en las formas atípicas (3.1 vs. 4.3%,  $p = 0.32$ ) y menor incidencia de choque cardiogénico (7.4 vs. 10.5%,  $p = 0.10$ ).<sup>2</sup>

Un estudio previo en 103 pacientes exclusivamente asiáticos reveló datos epidemiológicos similares, con media de edad menor en el takotsubo inverso (54 vs. 64 años), menor prevalencia de edema agudo pulmonar (20 vs. 46%), el choque cardiogénico fue significativamente menor (10 vs. 36%), mientras que la insuficiencia mitral reversible fue exclusiva de los casos con presentación típica de la cardiomiopatía por estrés (19 vs. 0%).<sup>7</sup>

Hay más tejido miocárdico involucrado en la variante inversa que en el tipo clásico, lo que explica la observación de que los pacientes con tipo inverso tienen más elevaciones de biomarcadores cardiacos. También se observa menor reversibilidad de afección mitral debido a la relación espacial entre las valvas de la válvula y la base hipercontráctil, lo que causa obstrucción dinámica del tracto de salida del ventrículo izquierdo, que a su vez puede causar inestabilidad hemodinámica y exacerbación de los síntomas de insuficiencia cardíaca.<sup>8-10</sup>

Los pacientes con la variedad inversa también tienen mayor prevalencia de estrés desencadenante, ya sea físico o emocional, en comparación con sus contrapartes apicales.<sup>11</sup>

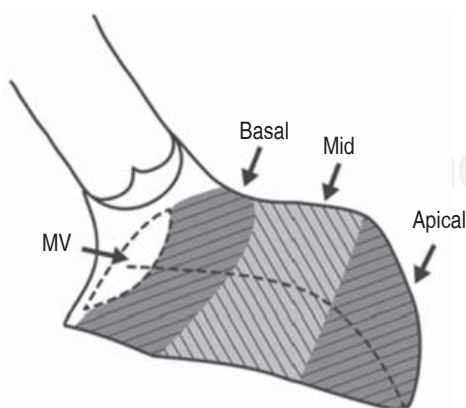
En cuanto a los cambios electrocardiográficos, de acuerdo con el RIT, los dos cambios más comunes son elevación del segmento ST (43.7%) y depresión del

segmento ST (7.7%). Otras anomalías electrocardiográficas encontradas fueron prolongación del QT, inversión de la onda T y Q patológica.<sup>7</sup>

El takotsubo inverso, al igual que el resto de las formas atípicas y típicas, presenta trastornos de la movilidad que son reversibles y no relacionados con enfermedad coronaria. La fisiopatología aceptada en ambas formas de presentación incluye la exposición a niveles elevados de catecolaminas en plasma y una sobreactivación del sistema nervioso simpático.<sup>12</sup> Otros autores han argumentado que posiblemente se trate de la misma entidad, pero en diferente evolución temporal de la enfermedad, pues en ocasiones el takotsubo inverso aparece semanas después de un primer episodio de takotsubo típico.<sup>13,14</sup>

La teoría de la disfunción secundaria al efecto adrenérgico en el takotsubo inverso ha sido demostrada a través de estudios de gammagrafía cardíaca con metayodobencilguanidina (MIBG), asociándose el proceso patológico a una «sobrestimulación» de los receptores de tipo  $\beta$ -2 de los segmentos basales del miocardio, lo cual conlleva una respuesta inotrópica negativa en lugar de la respuesta fisiológica inotrópica positiva que sucede a nivel de las regiones apicales. La molécula MIBG es un análogo de la noradrenalina y existe una disminución en la captación de señal en la gammagrafía a nivel de los segmentos basales, ocasionada por una inhibición en la recaptura de noradrenalina en presencia de altos niveles de adrenalina.<sup>15</sup> Otro motivo por el cual el takotsubo inverso se manifiesta en pacientes más jóvenes,<sup>16,17</sup> es porque en mujeres premenopáusicas los adrenorreceptores se concentran más densamente en la base en comparación con las postmenopáusicas, quienes concentran más receptores adrenérgicos en el ápice.<sup>4</sup>

El desarrollo de falla cardíaca aguda y de choque cardiogénico suele ser más frecuente en las variantes típicas con involucro apical y es más común el desarrollo de insuficiencia mitral por el involucro hipercontráctil de la base y el anillo valvular, originando desplazamiento anterior de la válvula mitral y obstrucción dinámica del tracto de salida del ventrículo izquierdo.<sup>4</sup> El caso descrito, a pesar de tratarse de una paciente joven, se manifiesta en una paciente portadora de mutación de síndrome X frágil. Las mujeres portadoras de la mutación en el gen FMR1 tienen de 10 a 15 veces mayor probabilidad de presentar menopausia precoz,<sup>18</sup> lo que a su vez se asocia a un cambio en la distribución esperada para su edad de receptores adrenérgicos en los segmentos basales del corazón, mientras que la contractilidad



**Figura 4.** Involucro de los segmentos de miocardio en el síndrome de takotsubo.



**Cuadro I.** Criterios Diagnósticos Internacionales de Takotsubo (InterTAK 2018).

1. Los pacientes muestran disfunción ventricular izquierda transitoria<sup>a</sup> (hipocinesia, acinesia o discinesia), manifiesta como «balonamiento apical» o anomalía de la movilidad en segmentos medios, basales o focales. El ventrículo derecho puede estar afectado. A pesar de estos patrones de alteración regional en la movilidad, pueden existir transiciones entre todos los tipos. Las anomalías en la movilidad de la pared generalmente se extienden más allá del territorio de una sola arteria epicárdica, pero raras veces una arteria coronaria aislada puede presentar alteraciones en el territorio miocárdico
2. Un detonante emocional, físico o mixto puede preceder al evento del síndrome de takotsubo, pero no es obligatorio
3. Trastornos neurológicos (hemorragia subaracnoidea, ataque isquémico transitorio, crisis convulsivas) así como un feocromocitoma pueden ser detonantes del síndrome de takotsubo
4. Se presentan nuevas alteraciones en el electrocardiograma (elevación del segmento ST, depresión del segmento ST, inversión de la onda T y prolongación del intervalo QTc); sin embargo, existen casos raros sin cambios en el ECG
5. Los niveles de biomarcadores cardíacos (troponina y creatinfosforina) se encuentran moderadamente elevados en la mayoría de los casos; la elevación significativa del BNP es común
6. La enfermedad arterial coronaria significativa no es una contradicción con el síndrome de takotsubo
7. Los pacientes no deben tener evidencia de miocarditis infecciosa<sup>b</sup>
8. Las mujeres postmenopáusicas son predominantemente afectadas

<sup>a</sup> Las alteraciones en la movilidad pueden permanecer por un tiempo prolongado o la documentación de la recuperación puede ser imposible, por ejemplo, la muerte antes de evidenciar la recuperación es una condición aceptable.

<sup>b</sup> Se recomienda resonancia magnética para excluir miocarditis infecciosa y confirmar el diagnóstico de síndrome de takotsubo.

incrementada del ápice podría exacerbar el desplazamiento anterior de la válvula mitral y originar obstrucción dinámica del tracto de salida. Actualmente se desconoce la razón de la asociación existente entre la premutación en el gen FMR1 y el fallo ovárico prematuro.<sup>19</sup>

Anteriormente, de acuerdo con los criterios de la Clínica Mayo para el diagnóstico del síndrome de takotsubo, se requería realizar una coronariografía para confirmarlo.<sup>20</sup> Aunque la cardiopatía isquémica sigue representado un importante diagnóstico diferencial del síndrome de takotsubo,<sup>21</sup> a partir del registro internacional InterTAK surgieron los nuevos criterios y actualmente la presencia previa de enfermedad coronaria no excluye la cardiomiopatía por estrés (*Cuadro I*)<sup>22</sup> y ante dichos criterios fue posible concluir que el caso clínico describe una paciente de mediana edad, con presentación de takotsubo inverso que cursó con edema pulmonar agudo.

### CONCLUSIÓN

El síndrome de takotsubo inverso es una de las cardiopatías por estrés más raras que, a pesar de compartir mecanismos fisiopatológicos similares a sus contrapartes más frecuentes, presenta manifestaciones clínicas, bioquímicas, ecocardiográficas y demográficas muy particulares. Debido a su peculiar territorio miocárdico es importante identificar esta patología para iniciar tratamiento óptimo y evitar complicaciones que ponen en riesgo la vida.

### BIBLIOGRAFÍA

1. Sato H, Tateishi H, Uchida T, Dote K, Ishihara M, Sasaki K. Takotsubo-like left ventricular dysfunction due to multivessel coronary spasm. *Clinical Aspect of Myocardial Injury: from Ischemia to Heart Failure*. Tokyo: Kagakuhyoronsha Publishing Co.; 1990: pp. 56-64.
2. Ghadri JR, Cammann VL, Napp LC, Jurisic S, Diekmann J, Bataiosu DR et al. Differences in the clinical profile and outcomes of typical and atypical takotsubo syndrome: data from the international takotsubo registry. *JAMA Cardiol*. 2016; 1 (3): 335-340.
3. Arandia-Guzmán J, Antezana-Llaveta G, Zarate-Carrillo A. Miocardiopatía inducida por estrés o síndrome de Takotsubo: a propósito de un caso. *Gac Med Bol*. 2018; 41 (1): 71-74.
4. Barbaryan A, Bailuc SL, Patel K, Raqem MW, Thakur A, Mirrahimov AE. An emotional stress as a trigger for reverse takotsubo cardiomyopathy: a case report and literature review. *Am J Case Rep*. 2016; 17: 137-142.
5. Templin C, Ghadri JR, Diekmann J, Napp LC, Bataiosu DR, Jaguszewski M et al. Clinical features and outcomes of takotsubo (stress) cardiomyopathy. *N Engl J Med*. 2015; 373 (10): 929-938.
6. Angelini P. Reverse, or inverted, transient Takotsubo cardiomyopathy: terms and status of an open discussion. *Tex Heart Inst J*. 2013; 40 (1): 60-63.
7. Song BG, Chun WJ, Park YH, Kang GH, Oh J, Lee SC et al. The clinical characteristics, laboratory parameters, electrocardiographic, and echocardiographic findings of reverse or inverted takotsubo cardiomyopathy: comparison with mid or apical variant. *Clin Cardiol*. 2011; 34 (11): 693-699.
8. Ennezat PV, Pesenti-Rossi D, Aubert JM, Rachenne V, Bauchart JJ, Auffray JL et al. Transient left ventricular basal dysfunction without coronary stenosis in acute cerebral disorders: a novel heart syndrome (inverted Takotsubo). *Echocardiography*. 2005; 22 (7): 599-602.
9. Simões MV, Marin-Neto JA, Maciel BC. Variable regional left ventricular dysfunction in takotsubo cardiomyopathy syndrome. *Echocardiography*. 2007; 24 (8): 893; author reply 894.

10. Ramaraj R, Movahed MR. Reverse or inverted takotsubo cardiomyopathy (reverse left ventricular apical ballooning syndrome) presents at a younger age compared with the mid or apical variant and is always associated with triggering stress. *Congest Heart Fail.* 2010; 16 (6): 284-286.
11. Ramaraj R. Stress cardiomyopathy: aetiology and management. *Postgrad Med J.* 2007; 83 (982): 543-546.
12. Kumai T, Inamasu J, Watanabe E, Sugimoto K, Hirose Y. Differences between Takotsubo cardiomyopathy and reverse Takotsubo cardiomyopathy associated with subarachnoid hemorrhage. *Int J Cardiol Heart Vasc.* 2016; 11: 99-103.
13. Chattopadhyay S, John J. Tako-Tsubo and reverse Tako-Tsubo cardiomyopathy: temporal evolution of the same disease? *Eur Heart J.* 2009; 30 (23): 2837.
14. Ehl NF, Zurek M, Rickli H, Maeder MT. "Double takotsubo": first description of the sequence of classical followed by inverted type in a young woman. *Int J Cardiol.* 2014; 174 (2): e36-e37.
15. Ceccacci A, Mancone M, Calcagno S, De Vincentis G, Sardella G, Fedele F. Role of MIBG scintigraphy in reverse Tako-tsubo cardiomyopathy: Confirming a pathophysiologic hypothesis. *Int J Cardiol.* 2016; 223: 54-55.
16. Kim DH, Bang DW, Park HK. Atypical basal type takotsubo cardiomyopathy: MDCT findings correlated with echocardiography. *Int J Cardiol.* 2010; 141 (2): e28-e30.
17. Bomann S, Davies IO. ED echo of reverse Tako-tsubo cardiomyopathy: a rare and misleading finding. *Am J Emerg Med.* 2012; 30 (9): 2088.e3-5.
18. Huddleston LB, Visootsak J, Sherman SL. Cognitive aspects of fragile X syndrome. *Wiley Interdiscip Rev Cogn Sci.* 2014; 5 (4): 501-508.
19. Mila M, Mallolas J. Síndrome del cromosoma X frágil: menopausia precoz. Diagnóstico preimplantacional y preconcepcional. *Rev Neurol.* 2001; 33 (Supl 1): S20-S23.
20. Prasad A, Lerman A, Rihal CS. Apical ballooning syndrome (Tako-Tsubo or stress cardiomyopathy): a mimic of acute myocardial infarction. *Am Heart J.* 2008; 155 (3): 408-417.
21. Olechowski B, Corbett SJ, Shah BN. Reverse Tako-tsubo cardiomyopathy: a clinical entity mimicking acute coronary syndrome. *Postgrad Med J.* 2015; 91 (1076): 355-356.
22. Ghadri JR, Wittstein IS, Prasad A, Sharkey S, Dote K, Akashi YJ et al. International Expert Consensus Document on Takotsubo Syndrome (Part I): Clinical Characteristics, Diagnostic Criteria, and Pathophysiology. *Eur Heart J.* 2018; 39 (22): 2032-2046.