

Síndrome de takotsubo. Informe de un caso y revisión de la literatura

Alex Daniel Pacheco-Bouthillier,* Gerardo Maza-Juárez,** Rosa María Vargas-Guzmán,** Jaime Santiago-Hernández,*** Eduardo Almeida-Gutiérrez,** Gabriela Borrayo-Sánchez&

Resumen

Introducción: El síndrome de takotsubo es una cardiomiopatía que se caracteriza por discinesia o balonamiento apical del ventrículo izquierdo y recuperación posterior de la función ventricular. El objetivo fue presentar un caso de síndrome de takotsubo.

Caso clínico: Mujer de 60 años con antecedente de hipertensión arterial sistémica de 26 años de evolución, tratada con 40 mg de termisartán al día. Inició con cefalea posterior a evento emocional asociado a descontrol hipertensivo, que súbitamente se acompañó de dolor precordial opresivo intenso y descarga neurovegetativa; el electrocardiograma mostró elevación del segmento ST anteroseptal y lateral alto. El cateterismo mostró una lesión de 50 % en la descendente anterior y discinesia apical con hipercontractilidad de las bases, fracción de expulsión del ventrículo izquierdo de 35 %. Se realizó angioplastia y stent en la arteria responsable. El estudio de medicina nuclear mostró infarto extenso apical, y el ecocardiograma evidenció discinesia extensa apical e hipercontractilidad basal. Al mes de evolución se recuperó por completo la movilidad, ratificada por ecocardiografía; el estudio de perfusión miocárdica a los cuatro meses fue normal.

Conclusiones: Se muestra un caso con balonamiento apical transitorio secundario a infarto agudo del miocardio asociado a evento de estrés importante, que mostró mejoría completa de la función ventricular con intervención coronaria percutánea a los cuatro meses de seguimiento.

Palabras clave: Síndrome de takotsubo, balonamiento apical, infarto agudo del miocardio, intervención coronaria percutánea.

Summary

Background: Takotsubo Syndrome is a cardiopathy characterized by a dyskinesia or left ventricular apical ballooning and subsequent recovery of ventricular function. We undertook this study to present a case of Takotsubo syndrome.

Clinic case: We present the case of a 60-year-old female with a 26-year history of systemic arterial hypertension treated with 40 mg of termisartan daily. She started with headache after an emotional event (as a witness to an aggression of her son), associated with elevation of blood pressure that suddenly was accompanied by intense oppressive chest pain and neurovegetative symptoms. Electrocardiogram showed ST-segment elevation in anteroseptal and lateral derivations. Catheterization showed a 50% obstruction in the anterior descending artery and apical dyskinesia with base hypercontractility and 35% left ventricular ejection fraction. We performed stent angioplasty in the responsible artery. Nuclear medicine study showed extensive apical dyskinesia, and echocardiogram agreed with transient apical dyskinesia and basal hypercontractility. After a 1-month evolution, echocardiogram mobility was completely recovered and myocardial perfusion study was normal 4 months later.

Conclusions: We show a transitory apical ballooning secondary to acute myocardial infarction associated with a significantly stressful event that resulted in complete improvement of ventricular function with percutaneous coronary intervention during the following 4 months.

Key words: Takotsubo syndrome, ballooning, acute myocardial infarction, percutaneous coronary intervention.

* Ex residente de tercer año de la especialidad en Cardiología.

** Unidad de Cuidados Intensivos Cardiovasculares.

*** Servicio de Hemodinámica.

& Unidad de Cuidados Intensivos Cardiovasculares.

Hospital de Cardiología, Centro Médico Nacional Siglo XXI, Instituto Mexicano del Seguro Social, México, D. F.

Solicitud de sobretiros:

Gabriela Borrayo-Sánchez. Unidad de Cuidados Intensivos Cardiovasculares, Hospital de Cardiología, Centro Médico Nacional Siglo XXI, Av. Cuauhtémoc 330, Col. Doctores, Del. Cuauhtémoc, 06725 México, D. F. Tel.: (55) 5627 6900, extensión 22100. E-mail: gborrayos@yahoo.com.mx

Recibido para publicación: 06-05-2009

Aceptado para publicación: 08-10-2009

Introducción

El síndrome de takotsubo fue descrito por primera vez en 1990 por Sato y colaboradores, como la imagen distintiva de discinesia anteroapical del ventrículo izquierdo con acentuada hipercinesia basal, la cual era reversible. Se le dio el nombre de takotsubo porque asemeja el recipiente que los pescadores japoneses empleaban para capturar pulpos. No fue hasta 2001 que se informó el primer caso fuera de Japón (Europa) y en 2004 en México.¹

La prevalencia es de 0.7 a 2.5 %, es seis a siete veces más frecuente en mujeres, principalmente en mayores de 60 años y se asocia con hipertensión arterial hasta en 49.1 %. Se ha sugerido también una base hereditaria.²

Se ha denominado de múltiples formas: aturdimiento miocárdico neurogénico, cardiopatía inducida por estrés, balonamiento apical transitorio del ventrículo izquierdo, cardiopatía “ampular” y “síndrome del corazón roto”. Se ha determinado la presencia de un factor de estrés emocional, físico (feocromocitoma, hemorragia subaracnoidea, sepsis, estado crítico) y farmacológico (dobutamina y cocaína).³

La fisiopatología se atribuye a un vasoespasmo coronario difuso, aunque no se ha logrado provocar farmacológicamente. Otra posibilidad es la toxicidad por catecolaminas liberadas durante el periodo de estrés, las cuales producen disfunción microvascular por estimulación simpática y daño directo al miocito por el incremento de AMPc mediado por calcio.⁴ La discinesia apical e hipercontractilidad de las bases produce obstrucción dinámica aguda y un gradiente medioventricular que a su vez incrementa la disfunción ventricular por isquemia.⁵ Se ha propuesto que una oclusión proximal transitoria de la arteria descendente anterior, la cual irriga un gran territorio apical, explicaría la extensión de las alteraciones de la movilidad.^{6,7} El objetivo es presentar nuestra experiencia de un caso con síndrome de takotsubo.

Caso clínico

Mujer de 60 años de edad, residente de la ciudad de México, con diagnóstico de hipertensión arterial sistémica de 26 años de evolución, tratada con 40 mg diarios de telmisartán. Trombosis mesentérica siete años antes, que requirió laparotomía exploradora con resección de 85 cm de intestino. Hipotiroidismo de dos años de diagnóstico tratado con terapia hormonal. Sin otros datos sugestivos de alteración cardiovascular. Inició con cefalea y descontrol hipertensivo (224/117 mm Hg) posterior a un evento emocional (presenció agresión física contra su hijo), inicialmente manejado con inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina. Se agregó en forma súbita dolor precordial opresivo intenso, asociado a descarga neurovegetativa y presión

arterial de 180/110 mm Hg, cuadro que cedió parcialmente con la administración de nitroglicerina sublingual. El electrocardiograma mostró elevación del segmento ST en la cara anterior extensa y lateral alta, con cambios recíprocos en las derivaciones inferiores, así como bloqueo del fascículo anterior (figuras 1A y 1B). Por este motivo fue referida de su hospital general de zona. Al ingreso aún con dolor precordial ligero y descontrol hipertensivo de 180/110 mm Hg. Se inició tratamiento antiisquémico y antihipertensivo óptimo, con lo cual cedieron los síntomas. A la exploración física sin datos relevantes.

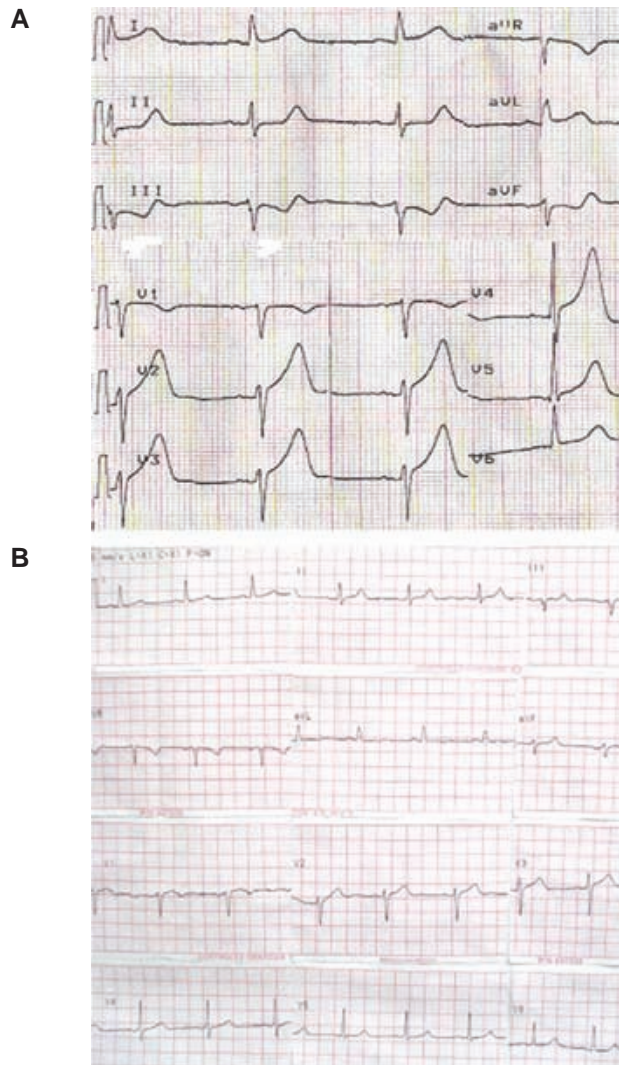


Figura 1. Secuencia electrocardiográfica de un caso con síndrome de takotsubo. A) Cambios electrocardiográficos durante la fase crítica del infarto agudo de miocardio con elevación del segmento ST en la región anteroseptal y lateral alta. B) Normalización de los cambios electrocardiográficos cuatro meses después del infarto.

Estudios paraclínicos

Los estudios de laboratorio mostraron anemia microcítica hipocrómica con hemoglobina de 10.5 g/dl. La elevación enzimática fue pobre, debido a que el nivel máximo de creatinfosfocinasa total fue de 224 U/l y de la fracción MB de 33 U/l, para troponina I fue de 1.98 ng/ml a las 24 horas del inicio del cuadro. Las pruebas de función tiroidea mostraron hipotiroidismo (T3 libre 1.3 ng/l, T3 0.9 mcg/l, T4 libre 0.8 ng/l, T4 8.8 mcg/l, TSH 7.0 mcUI/ml). Los restantes estudios permanecieron en niveles normales. Se midieron niveles de catecolaminas hasta los cuatro días, con resultados normales (adrenalina 8 pg/ml, nora-drenalina 294 pg/ml, dopamina 20 pg/ml, catecolaminas totales 322 pg/ml).

El ecocardiograma bidimensional mostró fracción de expulsión del ventrículo izquierdo (FEVI) de 35 %, así como discinesia apical e hipercontractilidad de las bases, sin pérdida del grosor del miocardio.

Cateterismo cardiaco

Por considerarse un infarto anteroseptal, sin onda Q, y gran territorio en riesgo sin terapia de reperfusión, se realizó cateterismo cardiaco con la intención de intervención coronaria percutánea, en la cual se identificó tronco coronario izquierdo sin lesiones, la descendente anterior de tipo 3, con una placa unión del tercio proximal angiográficamente no significativa, pero por ultrasonido se identificó una placa circunferencial en segmento medio, heterogénea, con disrupción del endotelio y estenosis de 54 %, que involucra la segunda diagonal, así como flujo lento. La circunfleja no dominante, sin lesiones significativas, la coronaria derecha dominante, sin obstrucciones. En el ventriculograma se observó un ventrículo izquierdo con discinesia apical, acinesia septum anterior, las bases hipercontráctiles; se calculó FEVI de 35 %. Ante estos hallazgos se realizó intervención coronaria percutánea con stent directo convencional de 4.0 × 20 mm al tercio medio y proximal de la arteria descendente anterior exitoso (figuras 2A y 2B).

Evolución

La evolución fue a la mejoría, por lo que la paciente se dio de alta del hospital, previa realización de un estudio de tecnecio-99 que mostró una zona extensa de infarto anteroapical sin isquemia residual (figuras 3A y 3B). Al mes de seguimiento, la paciente cursó asintomática del sistema cardiovascular, el ecocardiograma de control mostró recu-

peración de la función ventricular izquierda así como de la movilidad. Nuevamente a los cuatro meses se repitió el estudio ecocardiográfico y de medicina nuclear, donde no se demostraron alteraciones de la movilidad ni defectos de perfusión y la FEVI fue de 63 %. En el electrocardiograma sin huella de infarto (figuras 1A y 1B); solo era visible el bloqueo del fascículo anterior, presente en trazos previos al evento (figura 1B).

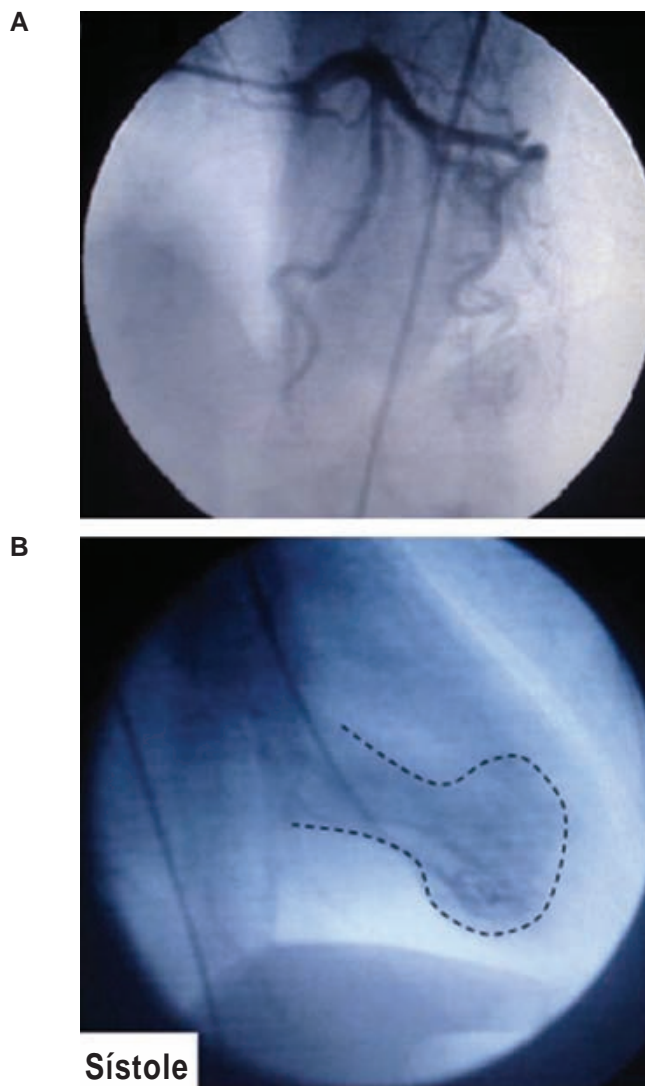


Figura 2. Estudio angiográfico con coronariografía y ventriculograma en un caso con síndrome de takotsubo. A) En proyección oblicua izquierda anterior, la coronaria izquierda con stent convencional en la porción proximal de la descendente anterior (fecha). B) En la proyección oblicua derecha anterior, el “balonamiento” apical del ventrículo izquierdo en sístole.

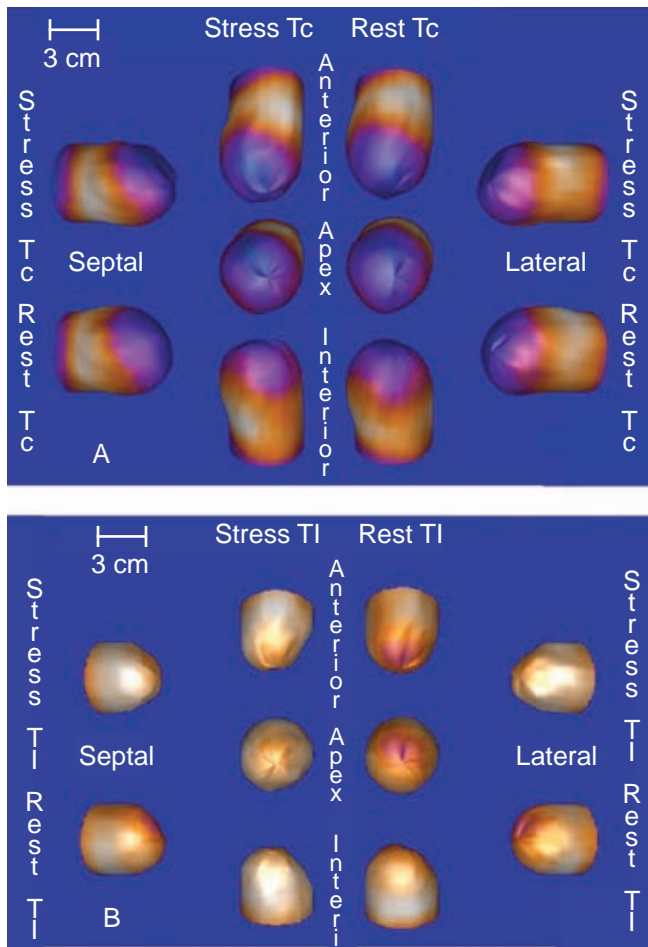


Figura 3. Estudio de medicina nuclear con tecnecio-99 en la fase aguda y en el seguimiento en una paciente con síndrome de takotsubo. A) Estudio de perfusión con tecnecio-99 con la presencia de una zona de infarto extenso anteroapical sin isquemia residual, con balonamiento apical. B) A los cuatro meses de seguimiento se observó perfusión normal del ventrículo izquierdo, sin deformación apical.

Discusión

El síndrome de takotsubo es una cardiomiopatía de causa desconocida que se caracteriza por discinesia y balonamiento apical del ventrículo izquierdo debido a que es propenso a perder su elasticidad en expansión excesiva. El dolor precordial es frecuente (83.4 %), seguido de disnea (20.4 %). Se asocia con estrés emocional previo (44 %), tal como ocurrió en nuestra paciente,³ al igual que los cambios electrocardiográficos de elevación del segmento ST en las derivaciones precordiales, así como inversión de la onda T, sugestiva de infarto de la cara anterior con recuperación posterior.^{8,9}

En contraste con la extensión del área de movilidad afectada, los niveles de marcadores de daño miocárdico son bajos.¹⁰ Se han determinado los niveles de catecolaminas (norepinefrina) en la fase aguda, encontrándose elevados (73.1 %), a niveles incluso mayores que en pacientes infartados con Killip y Kimbal-III,¹¹ y elevación del péptido natriurético cerebral, en especial en paciente con falla cardíaca.¹² En el caso descrito no fue posible medir inmediatamente los niveles de catecolaminas, y los adquiridos fueron normales a los cuatro días.

El ecocardiograma fue típico de balonamiento apical y deterioro de la función ventricular, así como un gradiente intraventricular, los cuales mejoran con el tiempo hasta la normalidad.^{13,14} Aunque en el cateterismo cardíaco suele informarse sin lesiones coronarias significativas en 87.9 % de las ocasiones o con flujo coronario disminuido, en nuestro caso se identificó lesión significativa por ultrasonido, tal como lo demostraron Ibáñez y colaboradores,^{6,7} lo que ayudó a decidir la intervención coronaria percutánea.

Los estudios de medicina nuclear demuestran una zona de hipoperfusión en el SPECT en la fase aguda, que se recupera posteriormente.^{15,16} Existen estudios con otros radiotrazadores como I-123 MIBG o I-123 BMIPP-SPECT, que han logrado demostrar una disfunción en la innervación simpática.¹⁷ Por otra parte, la resonancia magnética también puede evidenciar características cinéticas de la enfermedad. El análisis de realzamiento tardío después de la inyección con gadolinio en las secuencias de viabilidad es primordial, ya que la ausencia de éste permite excluir la etiología isquémica o inflamatoria de las anomalías cinéticas observadas.¹⁸ En los estudios posteriores a la recuperación se encuentran ausentes las alteraciones de la movilidad y el miocardio se observa con una intensidad homogénea, como se apreció en el estudio de perfusión a los cuatro meses.¹⁹

Se ha realizado biopsia endomiocárdica, la cual es descrita con datos consistentes en un estado de catecolaminas elevadas con fibrosis intersticial, infiltrado celular leve, pérdida focal de miocitos y bandas de contracción sin necrosis. No se han identificado datos que sugieran miocarditis. Su utilidad es limitada en este padecimiento.^{3,10}

En 2007 se publicaron los criterios de diagnóstico para esta enfermedad, los cuales proponen la presencia de balonamiento apical típico de causa desconocida, con resolución completa en la mayoría de los pacientes en el plazo de un mes, como ocurrió en nuestro caso. Éste puede afectar también el ventrículo derecho y suele producir un gradiente medioventricular.²⁰ Se ha descrito el síndrome de *takotsubo-like*, secundario a otro padecimiento médico como feocromocitoma, hemorragia subaracnoidea, miocarditis y cardiomiopatía hipertrófica.³ Las complicaciones descritas van desde el edema agudo pulmonar, trombos

intracavitarios, arritmias (fibrilación y taquicardia ventricular), bloqueo auriculoventricular (BAV), insuficiencia mitral, aneurismas ventriculares, ruptura ventricular y muerte.^{21,22}

El tratamiento en la fase aguda es básicamente de soporte, como en el infarto agudo del miocardio convencional.^{23,24} A largo plazo no se ha podido determinar el tratamiento, ya que solo se cuenta con series de casos.²⁵ El pronóstico de la enfermedad es bueno ya que por lo general es un padecimiento benigno con 95 % de recuperación de la FEVI dentro del primer mes. La tasa de recurrencia es de 3.1 %, y la mortalidad de 1.7 %. En nuestro caso se documentó una lesión significativa de la descendente anterior con el ultrasonido intracoronario, lo cual determinó la necesidad de intervención coronaria percutánea, en forma exitosa con evolución adecuada de la paciente y recuperación de la función ventricular. En México es el primer caso de síndrome de takotsubo con abordaje intervencionista, lo cual representa una controversia en el mundo.

Referencias

1. Par J, Gómez R. Síndrome Tako-tsubo (discinesia antero-apical transitoria). Primer caso descrito en América Latina y revisión de la literatura. *Arch Cardiol Mex* 2004;74:205-214.
2. Cherian J, Angelis D, Filiberti A, Saperia G. Can Takotsubo cardiomyopathy be familial? *Int J Cardiol* 2007;121:74-75.
3. Pilgrim T, Wyss T. Takotsubo cardiomyopathy or transient left ventricular apical ballooning syndrome: a systematic review. *Int J Cardiol* 2008;124:283-292.
4. Takizawa M, Kobayakawa N, Uozumi H, Yonemura S, Kodama T, Fukusima K, et al. A case of transient left ventricular ballooning with pheochromocytoma, supporting pathogenetic role of catecholamines in stress-induced cardiomyopathy or Takotsubo cardiomyopathy. *Int J Cardiol* 2007;114:e15-e17.
5. Cheng T. Pathophysiologic mechanisms of left ventricular apical ballooning in Takotsubo cardiomyopathy. *Int J Cardiol* 2009;133:249.
6. Ibáñez B, Navarro F, Farré J, Marcos-Alberca P, Orejas M, Rábago R. Asociación del síndrome tako-tsubo con la arteria coronaria descendente anterior con extensa distribución por el segmento diafragmático. *Rev Esp Cardiol* 2004;57:209-216.
7. Farre J. Takotsubo syndrome: a bayesian approach to interpreting its pathogenesis. *Mayo Clin Proc* 2006;81:732-735.
8. Bybee KA, Motiei A, Syed IS, Kara T, Prasad A, Lennon RJ, et al. Electrocardiography cannot reliably differentiate transient left ventricular apical ballooning syndrome from anterior ST-segment elevation myocardial infarction. *J Electrocardiol* 2007;40:38.e1-e6.
9. Ogura R, Hiasa Y, Takahashi T, Yamaguchi K, Fujiwara K, Ohara Y, et al. Specific findings of the standard 12-lead ECG in patients with 'takotsubo' cardiomyopathy: comparison with the findings of acute anterior myocardial infarction. *Circ J* 2003;67:687-690.
10. Akashi YJ, Nakazawa K, Sakakibara M, Miyake F, Koike H, Sasaki K. The clinical features of takotsubo cardiomyopathy. *Q J Med* 2003;96:563-573.
11. Wittstein I, Thiemann D, Lima J, Baughman K, Schulman S, Gerstenblith G, et al. Neurohumoral features of myocardial stunning due to sudden emotional stress. *N Engl J Med* 2005;352:539-548.
12. Akashi YJ, Musha H, Nakazawa K. Plasma brain natriuretic peptide in takotsubo cardiomyopathy. *Q J Med* 2004;97:599-607.
13. Caselli S, Passaseo I, Giannantonio P, Santini D, Marcantonio A, DeCastro S. 2-and 3-dimensional echocardiographic analysis of an unusual transient apical ballooning. *J Am Soc Echocardiogr* 2008;21:511.e1-e4.
14. Shah D, Sugeng L, Goonewardena S, Coon P, Lang R. Takotsubo cardiomyopathy. *Circulation* 2006;113:e762.
15. Nishikawa S, Ito K, Adachi Y, Katoh S, Azuma A, Matsubara H. Ampulla ('Takotsubo') cardiomyopathy of both ventricles evaluation of microcirculation disturbance using 99mTc-tetrofosmin myocardial single photon emission computed tomography and doppler guide wire. *Circ J* 2004;68:1076-1080.
16. Feola M, Chauvie S, Rosso G, Biggi A, Ribichini F, Bobbio M. Reversible impairment of coronary flow reserve in takotsubo cardiomyopathy: a myocardial PET study. *J Nucl Cardiol* 2008;15:811-817.
17. Cimarelli S, Imperiale A, Ben-Sellem D, Rischner J, Detour J, Morel O, et al. Nuclear medicine imaging of Takotsubo cardiomyopathy: typical form and midventricular ballooning syndrome. *J Nucl Cardiol* 2008;15:137-141.
18. Leurent G, Langella B, Boulmier D, Larralde A, Donal E, Bédossa M, et al. Apport de l'IRM cardiaque dans le diagnostic étiologique des syndromes douloureux thoraciques à réseau coronaire angiographiquement normal. *Ann Cardiol Ang* 2008;57:109-115.
19. Haghi D, Fluechter S, Suselbeck T, Kaden J, Borggreffe M, Papavassiliou T. Cardiovascular magnetic resonance findings in typical versus atypical forms of the acute apical ballooning syndrome (Takotsubo cardiomyopathy). *Int J Cardiol* 2007;120:205-211.
20. Sachio K, Akira K, Hitonobu T; Takotsubo Cardiomyopathy Study Group. Guidelines for Diagnosis of Takotsubo (Ampulla) Cardiomyopathy. *Circ J* 2007;71:990-992.
21. Akashi Y, Teijima T, Sakurada H, Matsuda H, Suzuki K, Kawasaki K, et al. Left ventricular rupture associated with Takotsubo cardiomyopathy. *Mayo Clin Proc* 2004;79:821-824.
22. Cherian J, Kothari S, Angelis D, Atef A, Downey B, Kirkpatrick J. Atypical Takotsubo cardiomyopathy. *Tex Heart Inst J* 2008;35:73-75.
23. Takuji Y, Akiyoshi H, Kazufumi T, Nagao K, Kyuma M, Ooiwa H, et al. Clinical implications of midventricular obstruction and intravenous propranolol use in transient left ventricular apical ballooning (Tako-tsubo cardiomyopathy). *Am Heart J* 2008;155:526.e1-526.e7.
24. Fazio G, Novo G, Barbaro G, Sutera L, Azzarelli S, Palecek T, et al. Treatment of Tako-tsubo cardiomyopathy. *Int J Cardiol* 2008;130:475-476.
25. Fazio G, Pizzuto C, Barbaro G, Sutera L, Incalcaterra E, Evola G, et al. Chronic pharmacological treatment in takotsubo cardiomyopathy. *Int J Cardiol* 2008;127:121-123.