



TEMA 5-2019:

Cardiomiopatía de Takotsubo

Recibido: 03/05/2019

Aceptado: 20/10/2019

¹ Francisco Cruz Pérez

² Kembly Webb Webb

³ Carolina Jiménez Martínez

⁴ Jonatan Navarro Solano

¹ Medico Asistente Especialista en Cardiología. Hospital Max Peralta. CCSS. Correo electrónico: francruz19@hotmail.com

² Medico General. Universidad de Costa Rica. Correo electrónico: kembly.webb@ucr.ac.cr

³ Medico General. Universidad de Costa Rica. Correo electrónico: carolina.jimenezmartinez@ucr.ac.cr

⁴ Medico General. Universidad Internacional de las Américas. Correo electrónico: navarrojs3@hotmail.com

Resumen

La cardiomiopatía de Takotsubo es una entidad patológica recientemente descrita (en el año 1990 en Japón). Esta patología se presenta principalmente en mujeres postmenopáusicas, además se ha descrito una mayor incidencia durante el verano. La fisiopatología de la enfermedad no está totalmente clara en la actualidad; no obstante, se piensa que un exceso catecolaminérgico, desencadenado por un estrés físico o emocional y la posterior inhibición de los receptores adrenérgicos podrían ser los responsables. La cardiomiopatía de Takotsubo se presenta clínicamente de forma indistinguible del infarto, por lo que son necesarias las pruebas de laboratorio y estudios de imagen para realizar el diagnóstico diferencial. Esta enfermedad es de buen pronóstico, pero pueden presentarse complicaciones agudas por lo que es importante un manejo médico adecuado.

Palabras clave

Cardiomiopatía de Takotsubo; infarto del miocardio; insuficiencia cardiaca; dolor en el pecho.

Abstract

Takotsubo cardiomyopathy is a recently described entity (in 1990 in Japan). This pathology occurs mainly in postmenopausal women, and the greater incidence has been described during the summer. The pathophysiology of the disease is not completely clear at present; however, the catecholaminergic excess, triggered by physical or emotional stress and the subsequent inhibition of adrenergic receptors may be responsible. Takotsubo cardiomyopathy presents clinically indistinguishable from infarction, and is necessary the laboratory tests and imaging studies to perform the differential diagnosis. This disease present a good prognosis, but complications can occur.

Key words

Takotsubo cardiomyopathy; myocardial infarction; heart failure; chest pain.

Introducción

La cardiomiopatía de Takotsubo (CT) es una enfermedad descrita muy recientemente, por lo que aún no están claros todos los aspectos acerca de su etiología y fisiopatología. Esta enfermedad ha aumentado su incidencia en los últimos años, sin embargo, esto se puede deber al infradiagnóstico de la enfermedad previamente. En la actualidad debido al aumento del estrés en la vida cotidiana de la población, dicha enfermedad toma mayor importancia y es necesario ampliar los conocimientos de ella.

Discusión

■ Historia

La CT fue descrita por primera vez en 1990 por el Dr. Hikaru Sato del Hospital de la Ciudad de Hiroshima en Hiroshima, Japón. En 1991 el Dr. Dote (colega del Dr. Sato) publicó la primera serie de casos de CT, con el nombre "Aturdimiento miocárdico debido a un espasmo coronario de múltiples vasos simultáneo" ⁽¹⁾.

Recibió el nombre de Takotsubo o trampa de pulpos por la imagen que se observa en el ventriculograma, similar a una jarra utilizada para pescar pulpos, con el mismo nombre, la cual tiene una entrada angosta y un fondo más ancho. En la enfermedad de Takotsubo el corazón toma esta forma en telesístole, debido a la falta de contracción en la zona apical y la contracción excesiva compensatoria en base cardíaca ^(2,3).

Inicialmente se pensó que la CT era una enfermedad local japonesa, e incluso no fue considerada como una entidad patológica independiente ya que suponían este era solo un abalnamiento del ventrículo izquierdo. Sin embargo, en 2003 se describió la patología en personas no japonesas ⁽³⁾.

■ Epidemiología

Según estudios epidemiológicos realizados en Estados Unidos se ha visto que las mujeres mayores de 55 años tienen mayor probabilidad de padecer CT. Además, existe fuerte asociación estadística entre la hiperlipidemia, el fumado, el abuso de alcohol y los estados de ansiedad con el diagnóstico de CT y una mayor cantidad de hospitalizaciones por CT en verano ⁽⁴⁾.

La prevalencia de CT en estudios de pacientes con sospecha síndrome coronario agudo (SCA) con elevación de troponinas es de 1,7-2,5%. CT es más frecuente en

mujeres, de manera que 9 de cada 10 casos de CT diagnosticados son mujeres, la edad promedio de diagnóstico es de 61-76 años ^(4,6).

La CT es 4,8 veces mayor en mujeres posmenopáusicas que en mujeres jóvenes; esta diferencia según la edad no se ve en hombres. Los cambios en cuanto a sensibilidad y densidad de receptores adrenérgicos que se dan durante la menopausia, nos pueden explicar esta diferencia en el sexo femenino en cuanto a prevalencia ^(4,7).

El estrés físico y emocional se ha visto como el principal desencadenante de la CT, se han descrito casos que se presentan posterior a una convulsión, politrauma, terapia electro convulsiva, anestesia general, periodo perioperatorio, abstinencia de alcohol, entre otros ^(4,8).

■ Etiología

La causa de la CT sigue siendo desconocida, se han postulado múltiples teorías a lo largo del tiempo, sin embargo, hoy en día la hipótesis que continúa siendo más aceptada es la influencia catecolaminérgica (principalmente adrenalina y Noradrenalina) ⁽⁹⁾. En cuanto a esta hipótesis, se piensa que los receptores beta adrenérgicos de forma defensiva, se inactivan (pasan de una conformación Gs a una Gi) al haber una hiperestimulación adrenérgica, generando un efecto inotrópico negativo; esto para proteger al músculo subyacente, con lo que el músculo dejaría transitoriamente de moverse ^(7,9).

En corazones humanos normales la mayor densidad de inervación por el nervio simpático se presenta en la base, y de forma compensatoria la mayor densidad de receptores adrenérgicos está en el ápex cardíaco, de forma que, al haber un exceso de catecolaminas en respuesta al estrés, el ápex es la región más susceptible ⁽¹⁰⁾.

Los hombres presentan una mayor cantidad de receptores adrenérgicos cardíacos que las mujeres, por lo que al haber una tormenta catecolaminérgica la saturación de sus receptores cardíacos es más pronta en mujeres y necesita mayor tiempo en hombres, lo que podría explicar este efecto protector para CT en hombres y su marcada mayor prevalencia en mujeres ⁽⁴⁾.

Se han descrito dos casos familiares de CT, el primero de dos hermanas, otro de una madre y su hija, lo que ha planteado la posibilidad de un factor genético involucrado en la etiología de la enfermedad; sin embargo, no se ha descubierto ninguna mutación o polimorfismo en estos casos que lo confirme ⁽¹¹⁻¹⁴⁾. Además, recientemente se ha visto que el polimorfismo de la proteína G

acoplado al receptor kinasa Leu 41 es más común en sujetos con CT. Este polimorfismo se asoció con una mayor desensibilización beta adrenérgica, lo que puede predisponer a CT ^(4,14).

■ Clasificación

Según la clasificación de CT existen cuatro formas diferentes de la enfermedad, esto según la zona del corazón en donde principalmente existe el fallo en la contracción miocárdica. La forma más frecuente y típica es la CT apical que se presenta en 81,7% de los pacientes, la segunda en frecuencia es la CT medioventricular con una frecuencia de 14,6%, seguida de la CT basal que se presenta en 2,2% de los pacientes y por último la CT focal con una frecuencia de 1,5% ⁽¹⁵⁾.

■ Clínica

El síntoma más frecuente en la CT es dolor torácico, el cual puede tener características típicas y ser indistinguible de un SCA o ser de características atípicas. Algunos síntomas menos comunes son: la disnea, síncope o parada cardiaca, estos casos se suelen asociar a formas secundarias. Estos síntomas suelen tener la relación que ocurren posterior a un evento de estrés físico o emocional ⁽⁹⁾. La mayoría de los pacientes con CT presentan algún grado de disfunción sistólica del ventrículo izquierdo (VI) e insuficiencia cardiaca, por lo que se recomienda un control y seguimiento cuidadoso de estos pacientes ^(9,16).

■ Criterios diagnósticos de CT.

Según la Sociedad Europea de Cardiología son los siguientes ⁽¹⁷⁾:

- Evento primario con inicio agudo, o evento secundario en el contexto de una enfermedad grave, comúnmente con un antecedente desencadenante estresante.
- La contracción anormal del VI es anatómicamente inconsistente con la distribución de la arteria coronaria. Las variantes descritas incluyen abalonamiento medio-apical (segmentos apical y medioventricular anormales), abalonamiento medio (segmentos medioventriculares anormales) y abalonamiento invertido (segmentos ventriculares basales anormales)
- Ausencia de rotura de la placa o estenosis grave en una arteria coronaria correspondiente a la región con contracción anormal del VI; la enfermedad coronaria obstructiva no excluye el diagnóstico.

- Alteración sugestiva de isquemia en el electrocardiograma (ECG) y elevación de troponina; se han notificado casos de ECG normal y troponina negativa.
- Reversibilidad del cuadro en cuanto a la contracción de la pared del VI y la fracción de eyección en el seguimiento, generalmente dentro de 1 a 3 meses.

■ Pruebas diagnósticas

- Analítica: presentan elevación de marcadores de necrosis miocárdica (como la troponina) a niveles similares al SCA. También puede estar elevado el péptido natriurético tipo B (BNP) y en ocasiones el dímero D. Los pacientes con CT presentan niveles de catecolaminas superiores a los presentados en pacientes con SCA ^(9,18). Se ha visto que la diferencia en cuanto a analítica se podría lograr al determinar la relación entre BNP/troponina T, ya que en CT el aumento de BNP es mayor que en infarto ⁽¹⁹⁾.

- Electrocardiograma: no existen criterios electrocardiográficos que nos permitan diferenciar claramente entre CT e infarto. Normalmente ocurren alteraciones en la repolarización que se observan en precordiales, puede haber una elevación del segmento ST, con posterior negativización de la onda T, ondas T muy profundas y prolongación del intervalo QT. Las ondas T gigantes, características de la enfermedad suelen resolver en unos meses, mientras que las alteraciones segmentarias vistas por ecocardiograma suelen resolver en menor tiempo ^(9,20). En el 89% de los pacientes con CT se presentan alteraciones en el ECG, sin embargo, solo en un 61% de los pacientes este cambio fue una elevación del ST ⁽²¹⁾.

- Ecocardiograma: es una prueba que normalmente está disponible en los centros hospitalarios, es barata, rápida y no invasiva. Nos permite ver las anomalías segmentarias, determinar el grado de disfunción ventricular y su localización, lo cual nos permitiría orientarnos acerca del diagnóstico en caso de tener una clínica y perfil de paciente compatible; además de guiarnos en cuanto al pronóstico y manejo de complicaciones. Es una prueba que nos permite valorar la recuperación del paciente posteriormente ⁽⁹⁾. La ecocardiografía nos permite valorar la presencia de insuficiencia valvular mitral o estenosis del tracto de salida ventrículo izquierdo (TSVI) que se presenta en 18-25% de los pacientes con CT ⁽²²⁾.

- Cateterismo: nos ayuda a descartar la presencia de obstrucciones arteriales coronarias como causantes del cuadro, permite valorar la ventriculografía en donde

observamos la imagen característica del abalonamiento apical. En muchas ocasiones se realiza el cateterismo con fines terapéuticos (pensando en un infarto agudo de miocardio) y posteriormente al descartar obstrucción en las arterias coronarias es que se piensa en CT⁽⁹⁾.

- **Cardioresonancia magnética:** nos permite detectar alteraciones segmentarias, disfunción ventricular y valvulopatías y es el patrón de oro para evaluación del miocardio, por lo que permite hacer diagnóstico diferencial con miocarditis. Se muestra en fases agudas como una hiperintensidad en secuencia T2-STIR en zonas de edema miocárdico, que corresponde a zonas discinéticas^(9,22).

- **Pruebas nucleares:** detecta alteraciones en el metabolismo, la perfusión cardiaca, anomalías del metabolismo de ácidos grasos, además defectos en la distribución de receptores adrenérgicos, lo cual es característico en la CT; esto mediante técnicas como SPECT, PET y radiotrazadores^(9,22).

- **Biopsia endomiocárdica:** se observa aumento del tejido conectivo y lesiones reversibles similares a las observadas por efecto catecolaminérgico en feocromocitoma y hemorragia subaracnoidea⁽⁹⁾. Al realizar la inmunohistoquímica se demostró una disminución de la α -actinina en el área central de los cardiomiocitos, un aumento del colágeno-1 en la matriz extracelular; además de un aumento de los macrófagos CD68 +. Mediante microscopio electrónico se observa la característica necrosis de las bandas de contracción⁽²³⁾.

■ Tratamiento

- **Betabloqueadores:** se ha propuesto esta terapia, basados en el supuesto del exceso de catecolaminas en la CT. En un ensayo realizado en animales se utiliza metoprolol versus placebo y se demuestra que el tiempo de recuperación y cardiomiocitolisis es menor al utilizar beta bloqueo, sin embargo, con el placebo también se logra la recuperación. No hay un ensayo clínico aleatorizado que indique que se debe utilizar el betabloqueo en todos los pacientes con Takotsubo. En pacientes con obstrucción del flujo de salida del VI si se ha demostrado un beneficio con esta terapia, con la que reduce el gradiente de presión en 22 +/- 9mmHg, por lo que se logra un aumento posterior de la presión arterial sistólica y la fracción de eyección del ventrículo izquierdo.

Recordar que el betabloqueo estaría indicado en todo paciente con fracción de eyección disminuida.

Se deben utilizar betabloqueadores no selectivos como propanolol y carvedilol⁽²⁴⁾.

- **Inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina:** se debe utilizar en todos los pacientes con función sistólica disminuida, sin embargo, su beneficio no está claro en todos los pacientes con CT. Un estudio observacional retrospectivo muestra una disminución en la incidencia de shock cardiogénico, taquicardia ventricular sostenida y muerte⁽²⁴⁾.

- **Anticoagulación:** la prevalencia de trombo intracavitario en pacientes con CT es de 2-5%, con un riesgo de complicación cardioembólica de 33,3%. La anticoagulación sistémica se recomienda en todos los pacientes con un trombo conocido hasta que el trombo y la disfunción ventricular se hayan resuelto⁽²⁴⁾.

- **Tratamiento estrogénico:** debido a que la prevalencia de la enfermedad es mayor en mujeres postmenopáusicas, se ha pensado en la terapia estrogénica en estos pacientes; sin embargo, no hay estudios actualmente que demuestren un beneficio con dicha terapia y debido a los efectos adversos conocidos, no se recomienda el uso de estrógenos en esta patología⁽²⁴⁾.

■ Complicaciones

- **Shock cardiogénico**
 - a. Causado por obstrucción del TSVI
 - b. Causado por fallo de bomba (por disfunción sistólica del VI)
- **Arritmias:** bloqueo auriculoventricular, taquicardia ventricular, fibrilación ventricular
- **Embolia sistémica y apoplejía causada por trombo ventricular.**
- **Ruptura cardíaca.**

■ Pronóstico

En general es una patología de buen pronóstico, transitoria y que por lo general el ventrículo izquierdo recupera su función completamente; no obstante, en algunos casos se presentan complicaciones agudas, por lo que es importante dar tratamiento y seguimiento a estos pacientes. La mortalidad se estima en 0,8% y el pronóstico empeora en pacientes con comorbilidades, mayores de 65 años y con insuficiencia cardiaca en grados avanzados. La recurrencia es baja, aproximadamente un 3%⁽⁹⁾.

Conclusión

- La CT es una patología que se presenta principalmente en mujeres postmenopáusicas, posterior a un evento estrés físico o emocional.
- El síntoma más frecuente en CT es el dolor torácico, sin embargo, este no siempre está presente y podrían presentarse con síntomas atípicos como síncope, disnea y parada cardiaca.
- El diagnóstico diferencial con infarto agudo de miocardio es complicado ya que ambos presentan elevación de troponinas, alteraciones de repolarización y disfunción ventricular, sin embargo, la CT presenta mayor elevación de BNP, mayor concentración de catecolaminas, ondas T profundas y abalnamiento apical en la ventriculografía.
- En cuanto al tratamiento se debe dar terapia con beta bloqueo e inhibidor de enzima convertidora de angiotensina cuando tenemos disfunción sistólica, además de beta bloqueo en pacientes con obstrucción del tracto de salida del VI y se debe indicar anticoagulación ante presencia de trombo intracavitario por el alto riesgo de evento cardioembólico.
- La CT presenta buen pronóstico y usualmente vuelve a la normalidad en unos meses, no obstante, pueden ocurrir complicaciones agudas y causar la muerte.

Bibliografía

1. Akashi Y Ishijara M. *Takotsubo Syndrome Insights from Japan*. Elsevier, 2016
2. Dote K Sato H Tateishi H et al. *Myocardial stunning due to simultaneous multivessel coronary spasms: a review of 5 cases*. J Cardiol 1991;21(2):203–14
3. Aizawa K Suzuki T. *Takotsubo Cardiomyopathy Japanese Perspectiva*. Elsevier. 2016
4. Deshmukh A Kumar G Pant S Rijal C Murugiah K Mehta J. *Prevalence of Takotsubo cardiomyopathy in the United States*. American Heart Journal. July 2012
5. Bybee KA Kara T Prasad A et al. *Systematic review: transient left ventricular apical ballooning: a syndrome that mimics ST-segment elevation myocardial infarction*. Ann Intern Med 2004; 141:858.
6. Tsuchihashi K Ueshima K Uchida T et al. *Transient left ventricular apical ballooning without coronary artery stenosis: a novel heart syndrome mimicking acute myocardial infarction*. Angina Pectoris- Myocardial Infarction Investigations in Japan. J Am Coll Cardiol 2001; 38:11.
7. Lyon AR Rees PS Prasad S et al. *Stress (Takotsubo) cardiomyopathy —a novel pathophysiological hypothesis to explain catecholamine induced acute myocardial stunning*. Nat Clin Pract Cardiovasc Med 2008; 5:22-9.
8. Wittstein IS Thiemann DR Lima JA et al. *Neurohumoral features of myocardial stunning due to sudden emotional stress*. New England Journal Medicine 2005; 352:539-48.
9. Núñez I Mejía H Martínez P. *Actualización práctica en síndrome de Takotsubo*. Med Clin (Barc). 2016;146(5):212–217
10. Kawano H Okada R Yano K. *Histological study on the distribution of autonomic nerves in the human heart*. Heart Vessels 2003;18(1):32–9.
11. Pison L De Vusser P Mullens W. *Apical ballooning in relatives*. Heart 2004;90: e67.
12. Kumar G Holmes DR Prasad A. *“Familial” apical ballooning syndrome (Takotsubo cardiomyopathy)*. Int J Cardiol 2009; 3:78.
13. Handy AD Prasad A Olson TM. *Investigating genetic variation of adrenergic receptors in familial stress cardiomyopathy (apical ballooning syndrome)*. J Cardiol 2009; 54:516-7.
14. Sharkey SW Maron BJ Nelson P et al. *Adrenergic receptor polymorphisms in patients with stress (Takotsubo) cardiomyopathy*. JCardiol 2009; 53:53-7.
15. Templin C Ghadri JR Diekmann J et al. *Clinical Features and Outcomes of Takotsubo (Stress) Cardiomyopathy*. New England Journal of Medicine. 2015. 373;10
16. Núñez IJ Molina M Bernardo E et al. *Tako-tsubo syndrome and heart failure: Long-term follow-up*. Rev Es Cardiol (Engl Ed). 2012; 65:996–1002.
17. Lyon AR Bossone E Schneider B et al. *Current state of knowledge on Takotsubo syndrome: a position statement from the taskforce on takotsubo syndrome of the heart failure association of the European Society of Cardiology*. Eur J Heart Fail 2015;18(1):8–27.
18. Wittstein IS Thiemann DR Lima JA et al. *Neurohumoral features of myocardial stunning due to sudden emotional stress*. N Engl J Med. 2005; 352:539–48.

19. Ahmed K Madhavan M Prasad A. *Brain natriuretic peptide in apical ballooning syndrome (Takotsubo/stress cardiomyopathy): comparison with acute myocardial infarction, Coron. Artery Dis.* 23 (2012) 259–264.
20. Duran A Sutil M Fiol M et al. *Systematic review of the electrocardiographic changes in the takotsubo syndrome.* Ann Noninvasive Electrocardiol. 2015; 20:1–6.
21. Núñez IJ Andrés M Almendro M et al. *On behalf of the RETAKO investigators. Characterization of Takotsubo cardiomyopathy in Spain: Results from the RETAKO National Registry.* Rev Esp Cardiol (Engl Ed). 2015; 68:505–12.
22. Yoshikawa T. *Takotsubo cardiomyopathy, a new concept of cardiomyopathy: Clinical features and pathophysiology.* International Journal of Cardiology 182 (2015) 297–303
23. H Nef H Möllmann Y Akashi. *Mechanism stress (Takotsubo) cardiomyopathy, Nat. Rev. Cardiol.* 7 (2010) 187–193.
24. Bietry H. *Clinical Management of Takotsubo Cardiomyopathy.* Heart Failure Clin 9 (2013)
25. Akashi YJ Goldstein DS Barbaro G et al. *Takotsubo cardiomyopathy: a new form of acute, reversible heart failure.* Circulation 2008;118(25):2754–62.