

Síndrome de *tako-tsubo*: presentación de un caso clínico típico y revisión actualizada del tema

Héctor Ugalde P.⁽¹⁾, Javiera Mayor G.⁽²⁾, Macarena Muñoz A.⁽²⁾, Diego Ugalde C.⁽²⁾

⁽¹⁾Departamento de Cardiología Hospital Clínico Universidad de Chile.

⁽²⁾Estudiantes de Medicina, Universidad de Chile.

SUMMARY

An acute left ventricular dysfunction, induced by physical or emotional stress, has been described, known as Tako-tsubo syndrome. Acute coronary disease has shown to be its most important differential diagnosis, based on the similar clinical findings described in this group of patients. It usually presents with chest pain, reversible ST segment elevation in the electrocardiogram, discrete myocardial enzyme elevation and transient left ventricular wall motion abnormality, with no significant coronary arteries disease demonstrated. In this article we present the case of a 46 year old woman with a typical Tako-tsubo's syndrome medical profile who was hospitalized in our Hospital, with an initial diagnosis of an acute ST elevation myocardial infarction. We describe the general study and management of this syndrome and make a discussion about the subject.

INTRODUCCIÓN

El síndrome de *tako-tsubo* (STT) es una forma infrecuente de miocardiopatía e insuficiencia cardíaca aguda, secundaria a una anomalía transitoria de la cinética ventricular izquierda, en ausencia de enfermedad coronaria^(1,2). Clásicamente se observa en la ventriculografía de contraste un balonamiento apical transitorio del ventrículo izquierdo durante la sístole, que se asemeja a una jarra japonesa para capturar pulpos, denominada *tako-tsubo*. En su forma clásica, los síntomas, cambios electrocardiográficos y elevación de enzimas cardíacas son compatibles

con un síndrome coronario agudo (SCA) con supradesnivel del segmento ST (SDST), siendo éste el diagnóstico diferencial más importante⁽³⁾. Se presenta un caso de STT y se efectúa una revisión de la literatura acerca del tema con énfasis en su forma de presentación, diagnóstico diferencial y tratamiento.

CASO CLÍNICO

Paciente de 46 años de edad, sexo femenino, con antecedentes de hipertensión arterial (HTA) en tratamiento con enalapril e hidroclorotiazida y tabaquismo activo (26 paquetes año). Previamente

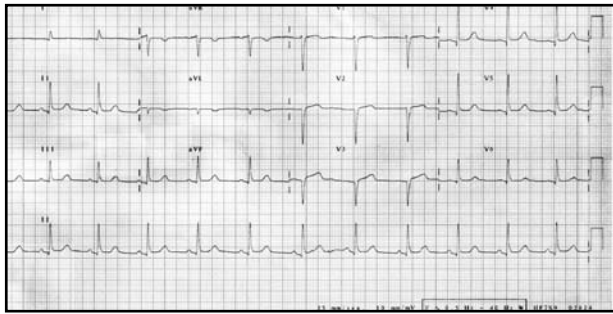


Figura 1 A. ECG de ingreso muestra leve SDST V1-V3.

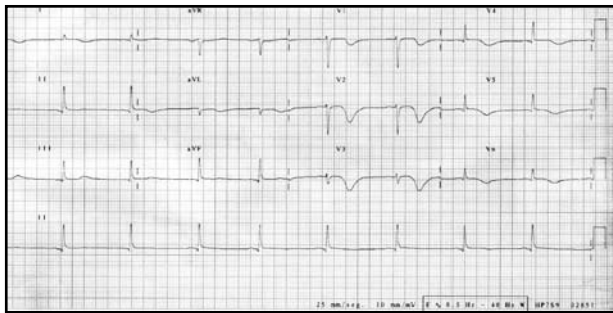


Figura 1 B. ECG día 2, muestra t (-) anterior y prolongación QT.

asintomática, refiere que el día 27/10/06 posterior a evento estresante de tipo emocional durante jornada laboral, presentó un cuadro de dolor retroesternal opresivo, de inicio brusco, no irradiado, de intensidad progresiva hasta EVA 8/10 que cede parcialmente con el reposo. Vuelve al trabajo, cuando presenta un segundo episodio similar, más intenso

e irradiado a mandíbula, acompañado de sudoración profusa y disnea. Es llevada a un centro de atención médica, donde se inicia tratamiento con aspirina, oxígeno y heparina endovenosa en bolo. Ante persistencia del dolor y hallazgos patológicos en electrocardiograma (ECG) es trasladada a la Unidad Coronaria de nuestro Centro, ingresando consciente, lúcida, hemodinámicamente estable y sin apremio respiratorio. El electrocardiograma de ingreso muestra SDST de 1mm en V2-V3 con pérdida de la R en V2-V3 (Figura 1 A).

Se plantea el diagnóstico de infarto agudo al miocardio (IAM) con SDST, por lo cual es trasladada de inmediato al Laboratorio de Angiografía donde se efectúa coronariografía y ventriculografía que muestran ausencia de lesiones en las arterias coronarias (Figura 3), con aquinesia anterior media, anteroapical, apical, inferoapical e inferior media, conservación de la motilidad basal (Figura 2), y función sistólica disminuida en grado leve (fracción de eyección 42%). Los hallazgos hacen replantear el diagnóstico inicial hacia un STT. Se decide manejo médico con atenolol, aspirina y atorvastatina.

La evolución de los marcadores de daño miocárdico muestra discreta alza inicial de los niveles plasmáticos de CK-MB y troponina I, con una normalización



Figura 2.

A. Jarra utilizada para cazar pulpos.

B. Imagen de ventriculografía izquierda en diástole.

C. Imagen de ventriculografía izquierda en sístole, se observa balonamiento apical (notar el parecido al jarrón de A) e hipercontractilidad basal (flechas).

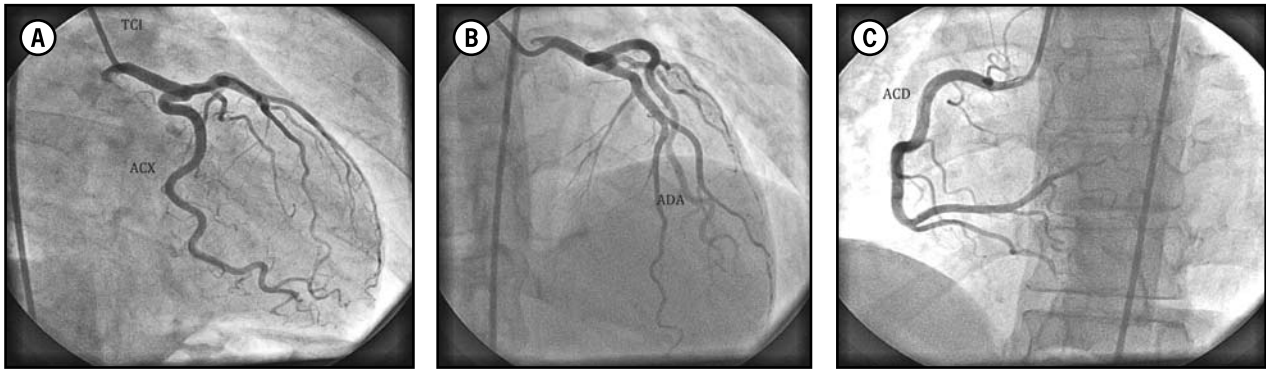


Figura 3.
A. Coronografía tronco (TCI) y arteria circunfleja (ACX) sin lesiones.
B. Arteria descendente anterior (ADA) sin lesiones.
C. Arteria coronaria derecha (ACD) sin lesiones.

total dentro de las 12 horas siguientes (Tabla 1). El ecocardiograma realizado el mismo día confirma las alteraciones de motilidad descritas (Figura 4 A).

Tabla 1. Evolución enzimática

	27/10/06 19:00 (Centro de atención externo)	27/10/06 22:00 (HCUCH)	8/10/06 8:00 (HCUCH)
CK Total	75	124	59
CKMB	9	23	9
Troponina I	-	2.9	1.03

En los próximos días de hospitalización evoluciona en buenas condiciones generales, asintomática, hemodinámicamente estable. ECG de control (28/10/06) mostró onda R presente en todas las derivaciones con onda T negativa en V1-V6, D1 y AVL, y prolongación del QT (Figura 1 B). Por

su buena evolución se decide traslado a sala de cardiología y a los 4 días es dada de alta. Se mantiene en control ambulatorio con manejo estricto de sus factores de riesgo cardiovascular y a los 3 meses se efectúa nuevo ecocardiograma que muestra ausencia de alteraciones de motilidad con función ventricular normal. En la evolución posterior permanece asintomática sin nuevos eventos cardiovasculares.

DISCUSIÓN

La clínica, alteraciones electrocardiográficas, y enzimáticas del síndrome de *tako-tsubo* son similares a la forma de presentación del SCA y puede simular con frecuencia un SCA con supradesnivel del ST como ocurrió en el caso expuesto, siendo éste su principal diagnóstico diferencial⁽³⁾. Sin embargo, como se ha planteado, estas dos entidades tendrían diferentes etiologías, participando en el

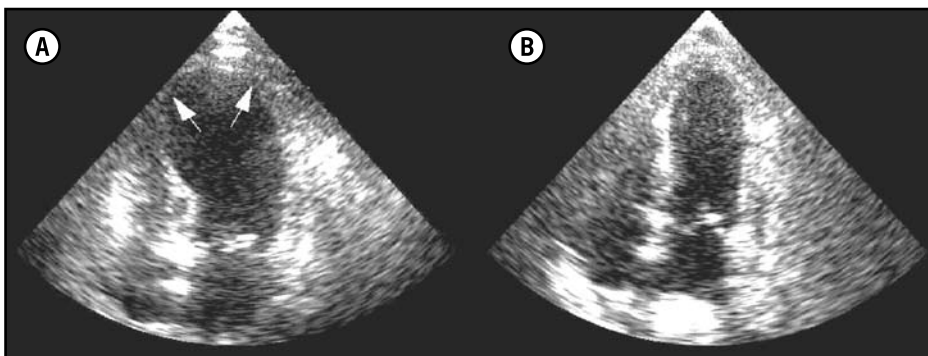


Figura 4. Ecocardiografía.
A: En sístole, imagen de balonamiento apical (flechas).
B: En diástole, normal.

SCA una obstrucción trombótica de las arterias coronarias, la que produce disminución del flujo sanguíneo a un territorio determinado del ventrículo izquierdo, causando alteración segmentaria de la motilidad, a diferencia del STT en el que se postula una disfunción ventricular reversible de causa no obstructiva, en la cual las alteraciones de motilidad no reflejan con exactitud el compromiso de algún territorio coronario particular⁽⁴⁾.

La etiopatogenia del STT es desconocida, pero existen teorías basadas en los principales hallazgos clínicos, de laboratorio, imagenológicos e histopatológicos que sugieren el rol cardiotóxico de las catecolaminas circulantes⁽⁵⁻⁷⁾, en el desarrollo de un atontamiento miocárdico transitorio que explicaría el cuadro. Se piensa que esta descarga catecolaminérgica podría gatillarse en relación a un evento estresante, el cual se ha postulado como un desencadenante común de este síndrome^(3,7-9). Fripp *et al*⁽¹⁰⁾ reportó que la miocardiopatía inducida por catecolaminas ocurre por una respuesta disminuida a norepinefrina, secundario a un *down-regulation* de los receptores β miocárdicos. En estudios histológicos se han encontrado lesiones miocárdicas similares a las producidas en el feocromocitoma⁽¹¹⁾ y niveles circulantes de catecolaminas significativamente mayores en comparación a pacientes con SCA severo⁽⁷⁾.

La alta incidencia del STT en mujeres postmenopáusicas, ha hecho sugerir que la reducción de los niveles de estrógenos circulantes, pudiese participar en la patogenia de esta miocardiopatía⁽¹²⁾. Experimentación clínica^(13,14) y en animales⁽¹⁵⁾ han demostrado que los estrógenos modulan la reactividad cardiovascular, aumentando la actividad del tono vagal e inhiben la del tono simpático. Por lo tanto, la deficiencia de estrógenos que ocurre durante la menopausia precoz y la consecuente predominancia de la actividad autonómica simpática, constituyen una posible explicación al desarrollo del síndrome. Por el contrario, cambios electrocar-

diográficos y ecográficos en ratas ooforectomizadas sometidas a estrés, similares a los observados en un STT, son parcialmente atenuados con la suplementación de estrógenos⁽¹⁶⁾. Sin embargo, no se ha demostrado que la terapia de reemplazo hormonal con estrógenos disminuya su incidencia y/o recurrencia de este síndrome.

El cuadro clínico del STT se caracteriza por angina de pecho y/o disnea presente hasta en 67% y 7% de los pacientes, respectivamente⁽³⁾, hasta un 88% los pacientes relatan antecedentes de estrés físico o emocional previo al evento⁽³⁾ y ocurre predominantemente en mujeres postmenopáusicas⁽⁹⁾.

El ECG muestra SDST hasta en el 82% de los casos⁽⁸⁾, más frecuentemente de V3-V4⁽¹⁸⁾, el cual evoluciona típicamente con ondas T invertidas en un promedio de 4 días⁽¹⁹⁾. Otra forma de presentación son ondas T invertidas durante la fase aguda, prolongación del intervalo QT⁽¹⁷⁾ y menos frecuente, presencia de ondas Q⁽¹⁸⁾ e infradesnivel del segmento ST⁽³⁾. Con alta frecuencia se presentan elevaciones transitorias de los marcadores de daño miocárdico. Se ha observado que hasta el 86,2% de los pacientes presentan elevación de las troponinas I o T y 73,9% de la CKMB⁽¹⁷⁾; sin embargo, suele ser una elevación leve y la cinética de esta elevación difiere a la observada durante el IAM, presentando un valor máximo durante la fase aguda con rápida declinación de sus niveles durante la evolución del cuadro⁽¹⁸⁾. El estudio angiográfico no muestra anomalías significativas en las arterias coronarias que expliquen las alteraciones de la cinética ventricular⁽⁸⁾, observándose en la ventriculografía de contraste y en el ecocardiograma (Figura 4) aquinesia o hipoquinesia apical y medial, asociada a la hiperquinesia de los segmentos basales durante el sístole⁽¹⁷⁾.

Existen diversas variables que podrían explicar por qué en la práctica clínica es difícil sospechar un STT y por qué estos hallazgos suelen diagnosticarse

como un SCA, constituyendo por lo tanto un diagnóstico de descarte.

La enfermedad cardiovascular es la primera causa de muerte en Chile y en el mundo, dentro de las cuales la enfermedad coronaria isquémica representa la mayor carga de mortalidad por enfermedad cardiovascular⁽²⁰⁾. Sin embargo, algunas series japonesas reportan que aproximadamente un 1 a 2% de los diagnósticos de IAM corresponderían en realidad a STT⁽⁴⁾; sin embargo, no existen estudios epidemiológicos nacionales, como tampoco una caracterización de la población que lo ha padecido y el subdiagnóstico es muy probable.

La paciente presentada presentó un cuadro clínico típico de STT, con alteraciones al ECG y enzimáticas dentro de lo habitualmente descrito en este síndrome. El diagnóstico se confirmó con la realización de la coronariografía que mostró ausencia de lesiones coronarias y la ventriculografía en la que se observó la típica imagen y alteración cinética ventricular izquierda (Figura 3). Otros elementos orientadores lo constituyeron el sexo femenino y el antecedente de estrés previo al evento. El SCA por el contrario tiene predominio en el sexo masculino y se asocia a factores de riesgo cardiovascular^(21,22), siendo el sexo masculino uno de ellos⁽²³⁾. La paciente de este caso presentaba factores de riesgo cardiovascular, lo que dificulta el diagnóstico diferencial, como probablemente ocurriría en otros casos, dado que hipertensión arterial y tabaquismo tienen una alta prevalencia en la población chilena, 32% y 42,7% respectivamente⁽²⁴⁾.

A diferencia del IAM, las alteraciones observadas en el STT son reversibles y presenta una baja tasa de recurrencia⁽¹⁷⁾. La evolución es generalmente buena, recuperando completamente la motilidad y función ventricular en un plazo de 3-4 semanas⁽¹⁸⁾. Sin embargo, este síndrome no está exento de complicaciones, tales como arritmias, edema pulmonar agudo y *shock* cardiogénico entre

las más frecuentemente descritas⁽³⁾ y su mortalidad intrahospitalaria⁽¹⁷⁾ se reporta en 1% aproximadamente. Aún así el STT posee un mejor pronóstico, hecho que hace relevante su sospecha y reconocimiento, puesto que la terapia trombolítica no tendría indicación. La angiografía inmediata en estos casos tiene un importante rol en casos de duda diagnóstica⁽⁴⁾ como podría ocurrir en la presentación de un STT.

En cuanto a su tratamiento, no existe consenso respecto de su manejo, pero lo habitual es que se trate como SCA con el cual se confunde. Expertos han apoyado el uso de antiagregantes plaquetarios, terapia anticoagulante y β -bloqueadores, mientras que la terapia fibrinolítica estaría contraindicada al no ser beneficiosa y agregar riesgos⁽⁴⁾.

En nuestro caso en particular, la paciente fue enviada a coronariografía con el objeto de efectuar angioplastia inmediata, luego del estudio y ante la presunción diagnóstica del síndrome, se manejó en forma similar a un SCA, evolucionando sin complicaciones, como se ha descrito en la mayoría de los casos de esta enfermedad. A largo plazo se observó recuperación completa de la motilidad ventricular, como es habitual en este síndrome.

CONCLUSIÓN

El STT es una forma de disfunción ventricular reversible de causa no coronaria, que suele simular un IAM con SDST. El electrocardiograma, ecocardiograma, angiografía y ventriculografía son los métodos diagnósticos de elección para este síndrome y se caracteriza por mostrar en la ventriculografía un balonamiento apical del ventrículo izquierdo, con hallazgos normales en la coronariografía. En general suele tener un muy buen pronóstico con baja tasa de recurrencia, a diferencia del IAM, aunque tienden a manejarse de manera

similar. Sin embargo, debido a que ambos poseen diferente etiopatogenia, además de las complicaciones derivadas de su uso, los fibrinolíticos no estarían indicados. Si bien se reconoce la importancia de la sospecha clínica de este síndrome, faltan

estudios epidemiológicos nacionales que caractericen a la población de riesgo, determinen su incidencia y permitan evaluar el impacto real de éste en el área de la salud.

REFERENCIAS

1. Hurst RT, Askew JW, Reuss CS, Lee RW, Sweeney JP, Fortuin FD *et al.* Transient midventricular ballooning syndrome: a new variant. *J Am Coll Cardiol* 2006;48:579-83.
2. Vidi V, Rajesh V, Singh PP, Mukherjee JT. Clinical characteristics of tako-tsubo cardiomyopathy. *Am J Cardiol* 2009;104:578-82.
3. Tsuchihashi K, Ueshima K, Uchida T, Ohmura N, Kimura K, Owa M *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;38:11-8.
4. Prasad A. Apical Ballooning syndrome: an important differential diagnosis of acute myocardial infarction. *Circulation* 2007;115:e56-e59.
5. Akashi YJ, Nakazawa K, Sakakibara M, Miyake F, Sasaka K *et al.* Reversible left ventricular dysfunction "takotsubo" cardiomyopathy related to catecholamine cardiotoxicity. *J Electrocardiol* 2002;35:351-6.
6. Shaw TR, Rafferty P, Tait GW. Transient shock and myocardial impairment caused by pheochromocytoma crisis. *Br Heart J* 1987;57:194-8.
7. Wittstein I, Thiemann D, Lima J, Baughman KL, Schulman SP, Gerstenblith G *et al.* Neurohumoral features of myocardial stunning due to sudden emotional stress. *N Engl J Med* 2005;352:539-48.
8. Yoshiteru A, Makoto K, Ryota M, Malkoto A, Abe Y, Kondo M *et al.* Assessment of clinical features in transient left ventricular apical ballooning. Assessment of clinical features in transient left ventricular apical ballooning. *J Am Coll Cardiol* 2003;41:737-42.
9. Takashi U. Emotional stress-induced Tako-tsubo cardiomyopathy: animal model and molecular mechanism. *Ann NY Acad Sci* 2004;1018:437-44.
10. Fripp RR, Lee JC, Downing SE. Inotropic responsiveness of the heart in catecholamine cardiomyopathy. *Am Heart J* 1981;101:7.
11. Kassim TA, Clarke DD, Mai VQ, Clyde PW, Mohamed Shakir KM. Catecholamine-induced cardiomyopathy. *Endocr Pract* 2008;14:1137-49.
12. Chambliss KL, Shaul PW. Estrogen modulation of endothelial nitric oxidase synthase. *Endocr Rev* 2002;23:665-86.
13. Komesaroff, P.A., M.D. Esler & K. Sudhir. Estrogen supplementation attenuates glucocorticoid and catecholamine responses to mental stress in perimenopausal women. *J Clin Endocrinol Metab* 1999;84:606-10.
14. Mercurio G, Podda A, Pitzalis L, Zoncu S, Mascia M, Melis GB *et al.* Evidence of a role of endogenous estrogen in the modulation of autonomic nervous system. *Am J Cardiol* 2000;85:787-9.

15. Saleh, T.M., B.J. Connel & M.C. Saleh. Acute injection of 17beta-estradiol enhances cardiovascular reflexes and autonomic tone in ovariectomized female rats. *Brain Res* 2000;879:105-14.
16. Ueyama T, Kasamatsu K, Hano T, Tsuruo Y, Ishikura F. Catecholamines and estrogen are involved in the pathogenesis of emotional stress-induced acute heart attack. *Ann N Y Acad Sci* 2008;1148:479-85.
17. Gianni M, Dentali F, Grandi AM, Sumner G, Hiralal R, Lonn E. Apical ballooning syndrome or takotsubo cardiomyopathy: a systematic review. *Eur Heart J* 2006;27:1523-9.
18. Bybee K, Kara T, Prasad A, Lerman A, Barsness GW, Wright RS *et al.* Systematic review: transient left ventricular apical ballooning: a syndrome that mimics ST-segment elevation myocardial infarction. *Ann Intern Med* 2004;141:858-65.
19. Miklozek CL, Crumpacker CS, Royal HD, Come PC, Sullivan JL, Abelmann WH. Myocarditis presenting as acute myocardial infarction. *Am Heart J* 1988;115:768-76.
20. Interamerican Heart Foundation. Enfermedades cardiovasculares y cerebrovasculares en las Américas 2000. Marzo 2001. 149 pgs
21. Wood D, De Backer G, Faergeman O, Graham I, Mancia G, Kavevi K. With other members of the Task Force. Task Force Report. Prevention of coronary heart disease in clinical practice. Recommendations of the Second Joint Task Force of European and other Societies on Coronary Prevention. *Eur Heart J* 1998;19:1434-503.
22. De Backer G, Ambrosioni E, Borch-Johnsen K, Brotons C, Cifkova R, Dallongeville J *et al.* European Guidelines on Cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice (constituted by representatives of eight societies and by invited experts). *Eur Heart J* 2003;24:1601-10.
23. Grundy S, Bazzarre F, Cleeman J, D'Agostino R, Hill M, Houston-Miller N *et al.* Prevention Conference V: Beyond Secondary Prevention: Identifying the High-Risk Patients for Primary Prevention: Medical Office Assessment: Writing Group I. *Circulation* 2000;101: e3.
24. Encuesta Nacional de Salud, Chile 2003.

CORRESPONDENCIA

Dr. Héctor Ugalde Prieto
 Laboratorio de Hemodinamia
 Departamento de Cardiología
 Hospital Clínico Universidad de Chile
 Santos Dumont 999, Independencia, Santiago
 Fono: 978 8356
 E-mail: ugaldehector@gmail.com

