

SÍNDROME DE TAKOTSUBO Y ENFERMEDAD MULTIVASO

SANTIAGO DECOTTO, PILAR DOMENECH, LUCIANO O. LUCAS

Servicio de Cardiología, Hospital Italiano de Buenos Aires

Resumen El síndrome de Takotsubo es una miocardiopatía generalmente reversible y con frecuencia relacionada a un desencadenante estresor ya sea físico o emocional. Se estima que esta entidad representa entre el 1 y 6% de los cuadros de sospecha de síndrome coronario agudo sin elevación del segmento ST en mujeres. La coexistencia con enfermedad coronaria ha sido objetivo de debate durante mucho tiempo. Se presenta el caso clínico de una mujer de 79 años, hipertensa, dislipémica y ex tabaquista que consulta a la guardia por presentar un episodio de dolor precordial con características anginosas. En el interrogatorio refirió situación estresante en su entorno familiar los días previos. El electrocardiograma mostró ondas T negativas profundas y difusas con prolongación del intervalo QT. En el laboratorio se observó disociación de marcadores (troponina/ProBNP). En el ecocardiograma Doppler transtorácico se evidenció deterioro de la función ventricular con balonamiento apical. Ante los diagnósticos diferenciales de síndrome coronario agudo y síndrome de Takotsubo se realizó una cinecoronariografía en la cual se evidenció compromiso de las tres arterias coronarias epicárdicas. Pese a esto, por la fuerte sospecha de miocardiopatía por estrés se realizó una resonancia magnética cardíaca con gadolinio, la cual demostró mejoría de fracción de eyección previa a la revascularización con presencia de edema miocárdico y sin realce tardío de gadolinio. Las características mencionadas condujeron al diagnóstico de síndrome de Takotsubo. La decisión de revascularización, estuvo fundamentada en el hecho de que la consulta fue motivada por síntomas anginosos típicos con el esfuerzo.

Palabras clave: miocardiopatía, Takotsubo, enfermedad coronaria

Abstract *Takotsubo syndrome and multivessel coronary disease.* Takotsubo syndrome is a generally reversible cardiomyopathy often related to a stressor trigger, either physical or emotional. It is estimated that this entity represents between 1 and 6% of the cases of suspected acute coronary syndrome without ST segment elevation in women. Coexistence with coronary artery disease has been a matter of long controversy. On this matter, we present the clinical case of a 79-year-old hypertensive and dyslipidemic female with smoking history, who was referred to our institution presenting an episode of chest pain with anginal characteristics. During the conducted interrogation, she reported having been overpassing a stressful moment in her private life. The electrocardiogram showed deep and diffuse negative T waves with prolonged QT interval. Laboratory findings revealed dissociation of biomarkers (troponin/ProBNP), and the transthoracic Doppler echocardiogram showed left ventricular dysfunction with apical ballooning. Given the differential diagnoses of acute coronary syndrome and TakoTsubo syndrome, a coronary angiography was performed, which revealed multiple epicardial coronary disease. However, due to the strong suspicion of stress cardiomyopathy, a cardiac magnetic resonance imaging with gadolinium was performed, which showed an improvement in the ejection fraction prior to revascularization with the presence of myocardial edema and absence of late gadolinium enhancement. The aforementioned characteristics led to the diagnosis of Takotsubo syndrome. The final decision of revascularization was based on the fact that the patient's principal complaint was typical anginal symptoms.

Key words: cardiomyopathy, Takotsubo, coronary artery disease

El término de Takotsubo (TK) fue descrito por primera vez en 1990 en Japón en una serie de 5 casos clínicos en dicho país¹. La enfermedad fue reconocida internacionalmente en el año 2005 con la publicación realizada por Wittstein y col. en *The New England Journal of Medicine*².

Es una enfermedad que se presenta frecuentemente en mujeres postmenopáusicas y en general se encuentra relacionado con algún desencadenante estresor, ya sea físico o emocional^{3,4}. Se estima que representa entre el 1 y el 6% de los casos en mujeres que se presentan como sospecha de síndrome coronario agudo^{1,5,6}.

Desde su descripción a la actualidad, los criterios diagnósticos se han ido modificando en forma constante y son múltiples las sociedades científicas que han establecido diferentes criterios para el diagnóstico. La presencia de enfermedad coronaria concomitante siempre fue objeto de debate.

Recibido: 19-V-2021

Aceptado: 2-VIII-2021

Dirección postal: Santiago Decotto, Servicio de Cardiología, Hospital Italiano de Buenos Aires, Tte. Gral. J. D. Perón 4190, 1199 Buenos Aires, Argentina.

e-mail: santiago.decotto@hospitalitaliano.org.ar

Se presenta el caso de mujer con diagnóstico de síndrome de TK y enfermedad coronaria en múltiples vasos epicárdicos. El objetivo de la presentación es la difusión de un caso poco frecuente con dificultades para el diagnóstico y la toma de decisiones terapéuticas.

Caso clínico

Mujer de 79 años, con antecedentes de hipertensión arterial, dislipemia y tabaquismo, sin otros antecedentes cardiovasculares de relevancia, quien consultó al servicio de emergencias de nuestro hospital por presentar dolor precordial de 4 días de evolución. Dicho síntoma apareció con el esfuerzo, mejoró con el reposo, tuvo una duración de 20 minutos y se acompañó de sudoración profusa. Al interrogatorio dirigido afirmó vivir situaciones estresantes en su entorno familiar los días previos a la consulta.

El examen físico de ingreso no mostró hallazgos positivos. El electrocardiograma evidenció ondas T negativas profundas en todas las derivaciones precordiales y en cara lateral alta, con intervalo QT corregido de 580 msec (según *score* de Bazett) (Fig. 1). En la radiografía de tórax se observó un índice cardiotorácico en el límite superior de la normalidad, sin signos de sobrecarga hídrica. En el laboratorio de ingreso se destacó el valor de troponina T ultrasensible de 38 pg/ml (para un valor normal de hasta 14 pg/ml) y de péptido natriurético cerebral N-terminal (Pro BNP) de 2349 pg/ml (para un valor normal ajustado a edad de hasta 210 pg/ml). Se realizó un ecocardiograma doppler transtorácico donde se evidenció hipocinesia de los segmentos apicales y mediales con contractilidad aumentada de los segmentos basales objetivándose un deterioro moderado de la función del ventrículo izquierdo (fracción de eyección de 42 %), sin presencia de valvulopatías de relevancia. Ante el cuadro descrito se plantearon los diagnósticos diferenciales de síndrome coronario agudo sin elevación del segmento ST y miocardiopatía por estrés o síndrome de TK.

Por la sospecha de síndrome coronario agudo se administró tratamiento antiisquémico y se solicitó una cinecoronario-

grafía. En dicho estudio se evidenció compromiso de los tres principales vasos epicárdicos. La arteria descendente anterior mostró estenosis grave en tercio proximal con el segundo ramo diagonal, de fino calibre con estenosis significativa en su tercio proximal. La arteria circunfleja se observó estenosis grave en tercio proximal del ramo obtuso marginal y la arteria coronaria derecha, dominante y estenosis significativa en tercio distal (Fig. 2A y 2B).

Pese a presentar enfermedad en múltiples vasos coronarios, el probable diagnóstico de miocardiopatía por estrés no se descartó debido a la fuerte sospecha clínica e imagenológica. La misma se basó en la presencia de un factor desencadenante claro, los cambios electrocardiográficos y la disociación entre los valores de troponina T ultrasensible y de Pro BNP observados en el laboratorio. Además, los hallazgos ecocardiográficos descritos con balonamiento apical y ausencia de regionalidad que se corresponda al territorio de alguna arteria coronaria también apoyaron el diagnóstico de síndrome de TK. Por dicho motivo se solicitó una resonancia magnética cardíaca con contraste endovenoso. La misma se realizó tres días posteriores al ecocardiograma de ingreso y demostró mejoría en la fracción de eyección del ventrículo izquierdo (67%), con hipocinesia de los segmentos apicales. Además, en las secuencias T2, se observaron signos de edema miocárdico en relación a segmentos medios y apicales del ventrículo izquierdo sin presencia de realce tardío de gadolinio, hallazgos sugestivos de miocardiopatía por estrés en fase evolutiva (Fig. 2C y 2D). Se realizó también un nuevo ecocardiograma previo al alta en el cual se observó mejora de la fracción de eyección del ventrículo izquierdo.

Durante la internación y, a pesar de la mejoría de la función ventricular, debido a que la paciente consultó por dolor precordial con características anginosas asociados al esfuerzo, se decidió de igual manera avanzar con la revascularización coronaria mediante colocación de *stents* liberadores de drogas a la arteria descendente anterior en su tercio proximal, obtusa marginal en tercio proximal y coronaria derecha distal. Evolucionó sin angor ni signos de insuficiencia cardíaca, otorgándose el alta médica luego de 5 días de internación.

Fig. 1.— Electrocardiograma de ingreso. En el mismo se observan ondas T negativas profundas difusas con prolongación del intervalo QT (QT corregido por *score* de Bazett: 580 msec).

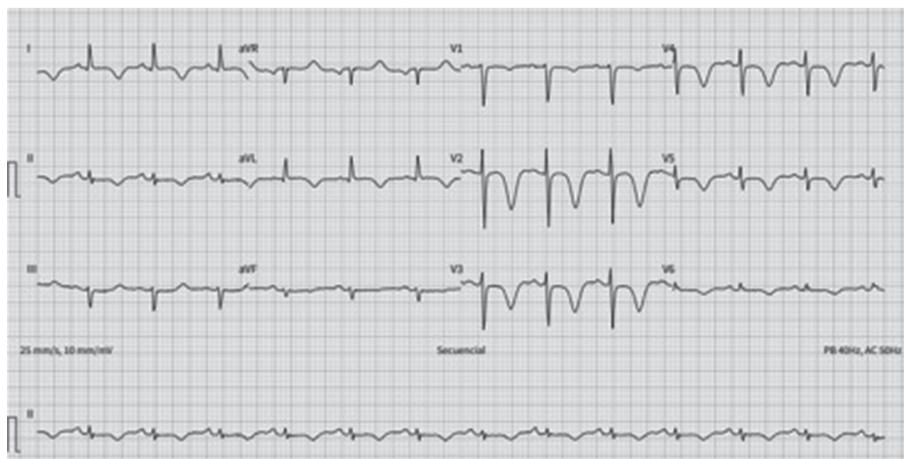
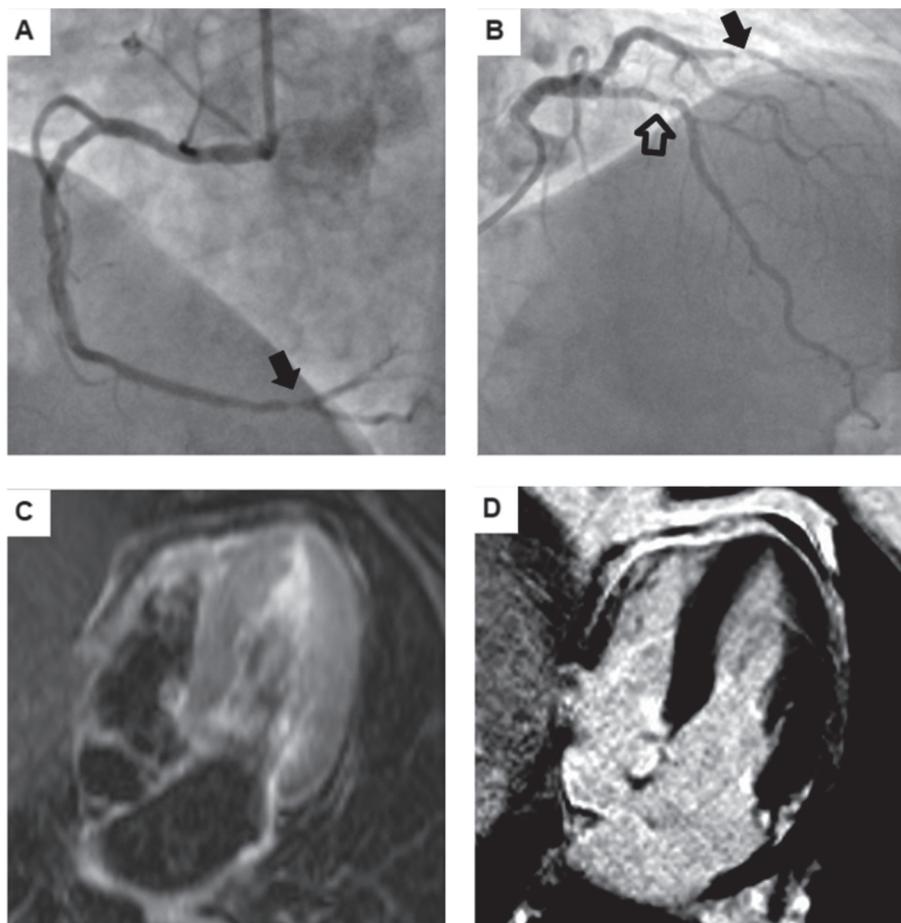


Fig. 2.— A: Coronariografía proyección oblicua anterior izquierda, arteria coronaria derecha con estenosis significativa en tercio distal (flecha). B: coronariografía proyección oblicua anterior derecha, arteria circunfleja con estenosis grave en tercio proximal de la arteria oblicua marginal (flecha con relleno color negro), y arteria descendente anterior con estenosis grave en tercio proximal calcificada (flecha con relleno transparente). C: resonancia nuclear magnética, en la secuencia T2 se evidencia aumento de la intensidad de la señal de los segmentos medioventriculares y apicales en relación a los basales, sugestivo de edema intramiocárdico. D: resonancia nuclear magnética, secuencia de realce tardío de gadolinio que evidencia ausencia de captación de contraste intramiocárdico



Discusión

La fisiopatología del síndrome de TK radica en un aumento del estímulo simpático debido a liberación excesiva de catecolaminas en el tejido miocárdico. Los mecanismos intrínsecos causantes de las manifestaciones clínicas, electrocardiográficas y mecánicas todavía no están completamente dilucidados⁷. Con respecto a los criterios diagnósticos, los mismos han variado a lo largo de los años. Recientemente la Sociedad Europea de Cardiología realizó una actualización de los mismos creando los criterios llamados "InterTAK"¹. La coexistencia con enfermedad coronaria ha sido objeto de debate durante mucho tiempo. En estos últimos criterios diagnósticos,

la presencia de la misma no excluye el diagnóstico de síndrome de TK¹. Se estima que la coexistencia de ambas condiciones tiene una prevalencia del 10 al 19% y se asocia a peor pronóstico^{3, 8, 9}.

Presentamos un caso clínico con dificultades diagnósticas y terapéuticas de síndrome de TK con enfermedad significativa en las tres arterias coronarias epicárdicas. Pese a que nuestra paciente presentó características clínicas, electrocardiográficas y ecocardiográficas sugestivas de síndrome de TK, la presencia de enfermedad coronaria en múltiples vasos dificultó la interpretación final del cuadro. En ese contexto, el rol de la resonancia magnética, donde se observó mejora de la función ventricular previa a la revascularización y presencia de edema miocárdico

sin realce tardío de gadolinio, brindó información de suma importancia para el diagnóstico de síndrome de TK. Además, la falta de correlación entre las lesiones anatómicas y la regionalidad mecánica observada fue un punto crucial. Creemos que la difusión de este caso clínico es importante ya que en muchas oportunidades el síndrome de TK puede ser subdiagnosticado debido a la presencia de enfermedad coronaria¹. La forma de presentación de esta entidad puede imitar la del síndrome coronario y por el momento no contamos con ningún biomarcador que sea útil para el diagnóstico diferencial. La secuencia de estudios realizados en este caso y el correcto análisis de los mismos permitió esclarecer el diagnóstico de síndrome de TK. Como se mencionó, la resonancia magnética cardíaca y la presencia de *mismatch* entre el territorio miocárdico afectado y el territorio de irrigación de las arterias comprometidas fue fundamental.

En cuanto al accionar terapéutico, la presencia de enfermedad coronaria, en especial la lesión grave en tercio proximal de la descendente anterior, planteó la duda de la necesidad de revascularización. La decisión de revascularizar se tomó debido a que el motivo de consulta fue dolor precordial al esfuerzo con características anginosas típicas sumado a la presencia de enfermedad coronaria grave. Al tratarse de lesiones focales y teniendo en cuenta la edad y comorbilidades, se llevó a cabo revascularización por angioplastia con colocación de *stent* liberadores de drogas. Sin dudas, la conducta tomada es debatible y está justificada principalmente por el síntoma que motivó la consulta. Ante este dilema, la posibilidad de realizar pruebas evocadoras de isquemia o imágenes intracoronarias, pueden ser alternativas válidas para guiar la decisión.

Conflicto de intereses: Ninguno para declarar

Bibliografía

1. Ghadri J-R, Wittstein IS, Prasad A, et al. International Expert Consensus Document on Takotsubo Syndrome (Part I): Clinical characteristics, diagnostic criteria, and pathophysiology. *Eur Heart J* 2018; 39: 2032-46.
2. Wittstein IS, Thiemann DR, Lima JAC, et al. Neurohumoral features of myocardial stunning due to sudden emotional stress. *N Engl J Med* 2005; 352: 539-48.
3. Templin C, Ghadri JR, Diekmann J, et al. Clinical features and outcomes of Takotsubo (Stress) cardiomyopathy. *N Engl J Med* 2015; 373: 929-38.
4. Song BG, Yang HS, Hwang HK, et al. The impact of stressor patterns on clinical features in patients with Tako-tsubo cardiomyopathy: Experiences of two tertiary cardiovascular centers. *Clinical Cardiology* 2012; 35: E6-13.
5. Prasad A, Dangas G, Srinivasan M, et al. Incidence and angiographic characteristics of patients with apical ballooning syndrome (takotsubo/stress cardiomyopathy) in the HORIZONS-AMI trial. *Catheter Cardiovasc Interv* 2014; 833: 43-8.
6. Redfors B, Vedad R, Angerås O, et al. Mortality in takotsubo syndrome is similar to mortality in myocardial infarction - A report from the SWEDEHEART registry. *Int J Cardiol* 2015; 185: 282-9.
7. Kume T, Kawamoto T, Okura H, et al. Local release of catecholamines from the hearts of patients with tako-tsubo-like left ventricular dysfunction. *Circ J* 2008; 72: 106-8.
8. Kurisu S, Inoue I, Kawagoe T, et al. Prevalence of incidental coronary artery disease in tako-tsubo cardiomyopathy. *Coron Artery Dis* 2009; 20: 214-8.
9. Winchester DE, Ragosta M, Taylor AM. Concurrence of angiographic coronary artery disease in patients with apical ballooning syndrome (tako-tsubo cardiomyopathy). *Catheter Cardiovasc Interv* 2008; 72: 612-6.