

CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS Y COMPLICACIONES DEL SÍNDROME DE TAKOTSUBO EN UN CENTRO DE REFERENCIA DE LA SEGURIDAD SOCIAL PERUANA

Daniel Espinoza-Alva^{1,a}, Deyvi O. Pampa-Quenta^{1,b}, René R. Rodríguez-Olivares^{1,a}, Giorgio Gabino-González^{1,b}

RESUMEN

Con el objetivo de describir las características clínicas y complicaciones del síndrome de Takotsubo, se realizó un estudio de serie de casos de pacientes que ingresaron con esta patología al Instituto Nacional Cardiovascular-INCOR en Lima-Perú, entre enero de 2013 a diciembre de 2018. Se incluyeron 26 pacientes, con una edad promedio de 69 años y predominio del sexo femenino (96,2%), además un desencadenante se identificó en 23 casos (88,5%). En el electrocardiograma, el 61,5% tuvo supradesnivel del segmento ST; y en la evolución el 92,3% mostró ondas T negativas y el 38,5% un intervalo QTc >500 ms. Las complicaciones intrahospitalarias fueron choque cardiogénico (11,5%), fibrilación auricular (7,7%) y taquicardia ventricular (7,7%). En esta serie, el síndrome de Takotsubo predominó en mujeres posmenopáusicas, generalmente desencadenado por un factor estresante, con una baja tasa de complicaciones y ausencia de mortalidad intrahospitalaria.

Palabras clave: Cardiomiopatía de Takotsubo; Complicaciones; Perú (fuente: DeCS BIREME).

CLINICAL FEATURES AND COMPLICATIONS OF TAKOTSUBO SYNDROME IN A PERUVIAN SOCIAL SECURITY REFERRAL CENTER

ABSTRACT

In order to describe the clinical features and complications of Takotsubo syndrome, a case series study was conducted with patients admitted with this pathology to the National Cardiovascular Institute-INCOR in Lima-Peru between January 2013 and December 2018. Twenty-six patients (26) were included, with an average age of 69 years and female predominance (96.2%); additionally, a trigger was identified in 23 cases (88.5%). In the electrocardiogram, 61.5% had ST segment elevation; and, in the evolution, 92.3% showed negative T waves and 38.5% a QTc interval >500 ms. In-hospital complications were cardiogenic shock (11.5%), atrial fibrillation (7.7%) and ventricular tachycardia (7.7%). In this series, Takotsubo syndrome predominated in postmenopausal women, usually triggered by a stressor, with a low complication rate and no in-hospital mortality.

Keywords: Takotsubo Cardiomyopathy; Complications; Peru (source: MeSH NLM).

INTRODUCCIÓN

La primera descripción del síndrome de Takotsubo se hizo en 1990 por el Dr. Hikaru Sato, quien reportó una disfunción ventricular izquierda, que adquiría una silueta similar a una antigua vasija japonesa usada para pescar pulpos (tako=pulpo, tsubo=vasija) ⁽¹⁾. Durante casi tres décadas, esta entidad tuvo diversas denominaciones como disfunción apical transitoria, discinesia apical transitoria, síndrome de balonamiento apical transitorio, síndrome del

corazón roto, o miocardiopatía por estrés. Actualmente, se considera un síndrome de falla cardíaca aguda reversible, producto de un aturdimiento miocárdico catecolaminérgico; que puede ser primario si el paciente ingresa al hospital por el cuadro clínico de Takotsubo, o secundario si es hospitalizado por otra causa y luego presenta el síndrome de Takotsubo ⁽²⁾.

Este síndrome tiene una baja prevalencia, de 0,02% en Estados Unidos, según lo reportado por Deshmukh ⁽³⁾; sin

¹ Servicio de Cardiología Clínica, Instituto Nacional Cardiovascular-INCOR, EsSalud. Lima, Perú.

^a Médico cardiólogo, ^b Médico cirujano.

Recibido: 27/01/2019 Aprobado: 28/05/2019 En línea: 28/06/2019

embargo, en el Perú se desconoce la carga de enfermedad por esta patología. A nivel internacional, existe un gran registro (InterTAK) que no incluye casos peruanos ⁽⁴⁾, con lo cual esta patología permanece subdiagnosticada e infrareportada en el país, a pesar de su potencial impacto en la salud pública dada su elevada morbilidad y demanda de recursos especializados en los sistemas de salud ⁽⁵⁾.

El presente estudio tuvo como objetivo describir las características clínicas y complicaciones de este síndrome en un centro de referencia nacional de la seguridad social peruana.

EL ESTUDIO

Se realizó un estudio descriptivo tipo serie de casos. En este reporte se incluyó a pacientes que ingresaron al Instituto Nacional Cardiovascular «Carlos Alberto Peschiera Carrillo» (INCOR), Essalud (instituto especializado y de referencia nacional de la seguridad social peruana) entre el 1 enero de 2013 al 31 de diciembre de 2018, que cumplieron todos los siguientes criterios diagnósticos: a) ventriculografía con hipocinesia o discinesia que adquiere una silueta como un balón apical, medio ventricular, basal o focal. Esta alteración de la motilidad es transitoria: debe tener una resolución parcial o total del trastorno de motilidad, evidenciada en un ecocardiograma. Este trastorno de la motilidad generalmente se extiende en más de una distribución vascular epicárdica; b) nuevas alteraciones en el electrocardiograma como elevación del segmento ST, depresión del segmento ST, inversión de la onda T y/o la prolongación del intervalo QT corregido (QTc); c) alteración en los niveles de troponina I y/o T; y, d) ausencia de enfermedad coronaria obstructiva y de signos angiográficos de ruptura aguda de placa.

Se revisaron las historias clínicas de los pacientes incluidos y se llenó el formulario de recolección de datos. La información de la mortalidad en el seguimiento de esta serie de casos, se obtuvo sólo por consulta virtual al Registro Nacional de Identificación y Estado Civil (RENIEC) del estado peruano.

El procesamiento de los datos se realizó con el programa Microsoft Excel. Para las variables cuantitativas se calcularon media y desviación estándar. Las variables cualitativas se expresaron en frecuencias absolutas y relativas.

El estudio contó con la autorización de la dirección del INCOR para acceder a la información y la aprobación del comité de ética de la institución.

HALLAZGOS

En esta serie de casos se incluyó 26 pacientes, con una edad promedio de 69 años; además, predominó el sexo

MENSAJES CLAVE

Motivación para realizar el estudio. En Perú existe información limitada sobre el síndrome de Takotsubo.

Principales hallazgos. El síndrome de Takotsubo se presentó principalmente en mujeres posmenopáusicas y estuvo asociado a un gatillo emocional en el 61,5% de casos. Esta entidad tuvo complicaciones como choque cardiogénico (11,5%), fibrilación auricular y (7,7%), taquicardia ventricular (7,7%); pero, la mortalidad intrahospitalaria fue nula.

Implicancias. Este estudio aporta información clínica del síndrome de Takotsubo que sirve de base para estimar la carga de enfermedad por esta patología en el país.

femenino (96,2%). Los factores de riesgo cardiovasculares más frecuentes fueron hipertensión arterial (65,4%), dislipidemia (42,3%) y diabetes (19,2%). Otros antecedentes cardiovasculares y no cardiovasculares se describen en la Tabla 1.

Los síntomas de ingreso más frecuentes fueron dolor torácico (84,6%) y disnea (34,6%); sólo un (3,8%) paciente tuvo como presentación clínica el arresto cardiaco (Tabla 2). Un desencadenante o gatillo se identificó en 23 casos (88,5%); de los cuales, 16 fueron emocionales y siete físicos (Tabla 2). Dentro de los gatillos emocionales, en 14 casos fue una emoción negativa (fallecimiento de familiar, asalto, stress laboral entre otros) y en dos casos una emoción

Tabla 1. Características clínicas de los pacientes con Síndrome de Takotsubo diagnosticados en el Instituto Nacional Cardiovascular «Carlos Alberto Peschiera Carrillo» (INCOR)

Característica	n (%)
Edad, años (±DE)	69 (±9)
Femenino	25 (96,2)
Hipertensión arterial	17 (65,4)
Dislipidemia	11 (42,3)
Diabetes	5 (19,2)
Tabaquismo	4 (15,4)
Fibrilación auricular	1 (3,8)
Portador de marcapaso	1 (3,8)
Portador de prótesis valvular	1 (3,8)
Psoriasis	2 (7,7)
Artritis reumatoide	1 (3,8)
Depresión	2 (7,7)
Asma/EPOC	2 (7,7)
Enfermedad de Alzheimer	1 (3,8)
ACV hemorrágico	1 (3,8)
ACV isquémico	2 (7,7)
Hipotiroidismo	1 (3,8)
Hipertiroidismo	1 (3,8)

DE: desviación estándar; EPOC: enfermedad pulmonar obstructiva crónica; ACV: accidente cerebrovascular.

positiva (fiesta de cumpleaños sorpresa y reconciliación con esposo). Los desencadenantes físicos fueron diversos; como sepsis, implante de marcapaso, hipoglucemia, primera hemodiálisis, cirugía cardíaca, entre otros.

En el electrocardiograma inicial, el 96,2% presentó ritmo sinusal, sólo un paciente tuvo fibrilación auricular como ritmo inicial. El supradesnivel del segmento ST fue una manifestación electrocardiográfica en el 61,5% de casos, y hubo un caso con infradesnivel del segmento ST; asimismo, la inversión de ondas T en la evolución se observó en el 92,3% de pacientes, y un intervalo QT corregido mayor o igual a 500 ms en el 38,5% (Tabla 2).

Tabla 2. Presentación clínica, características electrocardiográficas, ecocardiográficas e invasivas y evolución de los pacientes con Síndrome de Takotsubo

Característica	n (%)
Presentación clínica	
Dolor torácico	22 (84,6)
Disnea	9 (34,6)
Palpitaciones	1 (3,8)
Síncope	1 (3,8)
Arresto cardíaco	1 (3,8)
Desencadenantes	
Emocional	16 (61,5)
Físico	7 (26,9)
Electrocardiograma	
Ritmo sinusal inicial	25 (96,2)
Supradesnivel del ST inicial	16 (61,5)
Ondas T negativas inicial	9 (34,6)
Ondas T hiperagudas inicial	1 (3,8)
Bloqueo de rama derecha inicial	1 (3,8)
Ondas T negativas en la estancia	24 (92,3)
QTc \geq 500 ms	10 (38,5)
Ondas Q patológicas	2 (7,7)
Ecocardiograma	
FEVI \leq 35%	5 (19,2)
Insuficiencia mitral moderada-severa	3 (11,5)
Cateterismo cardíaco	
Acceso radial	20 (76,9)
Presión telediastólica de VI $>$ 15 mmHg	18 (69,2)
Gradiente intraventricular $>$ 10 mmHg	1 (3,8)
Ventriculografía	
Patrón apical	22 (84,6)
Patrón medio ventricular	3 (11,5)
Patrón focal	1 (3,8)
Complicaciones y mortalidad	
Choque cardiogénico	3 (11,5)
Fibrilación auricular	2 (7,7)
Taquicardia ventricular	2 (7,7)
Mortalidad intrahospitalaria	0 (0,0)

FEVI: fracción de eyección ventricular izquierda; VI: ventrículo izquierdo

En 25 pacientes se obtuvo un ecocardiograma durante su hospitalización, con una fracción de eyección ventricular izquierda promedio de 42,9%, sólo en cinco pacientes se obtuvo una fracción de eyección menor o igual al 35%; además, sólo tres casos tuvieron insuficiencia mitral moderada a severa. No se detectaron complicaciones mecánicas ni trombos en ventrículo izquierdo (Tabla 2).

Todos los pacientes mostraron una alteración en los niveles de troponinas, en los once casos que ingresaron entre el 2013 al 2015 se usó la troponina I convencional, y en los 15 casos del 2016 al 2018 se utilizó la troponina T de alta sensibilidad.

Se realizó coronariografía y ventriculografía a todos los casos, y el acceso radial (76,9%) fue más usado. El patrón apical en la ventriculografía se manifestó en el 84,6% de casos (Figura 1), y sólo un caso tuvo gradiente intraventricular significativo, además en el 69,2% de casos se cuantificó una presión telediastólica ventricular izquierda mayor de 15 mmHg (Tabla 2).

Las complicaciones cardiovasculares intrahospitalarias fueron choque cardiogénico (11,5%), fibrilación auricular (7,7%) y taquicardia ventricular (7,7%). No acontecieron muertes intrahospitalarias (Tabla 2). En el seguimiento hasta diciembre del 2018, por medio de la consulta virtual al RENIEC, se tuvo dos (7,7%) muertes.

DISCUSIÓN

El síndrome de Takotsubo es una patología no tan infrecuente; sin embargo, existen escasos reportes de casos publicados en el Perú, por lo tanto, este estudio constituye la mayor serie de casos en este país.

En los datos epidemiológicos, resalta el predominio de las mujeres post-menopáusicas como en otras series publicadas⁽⁸⁻¹¹⁾, esto sugiere un rol de las hormonas femeninas en la fisiopatología de esta enfermedad. Otros mecanismos fisiopatológicos propuestos para esta patología son: aumento de catecolaminas en sangre, vasoespasmo coronario difuso, disfunción de la microcirculación coronaria, y obstrucción del tracto de salida del ventrículo izquierdo.

El síndrome de Takotsubo en esta serie tiene manifestaciones clínicas, electrocardiográficas y alteraciones en biomarcadores, similares al síndrome coronario agudo; sin embargo, existe una herramienta de ayuda diagnóstica, constituida por siete variables: sexo femenino, presencia de un gatillo emocional y/o físico, desórdenes psiquiátricos y/o neurológicos, intervalo QTc prolongado, y ausencia de depresión del segmento ST. Cada variable tiene un puntaje, y si la sumatoria es mayor o igual a 50 puntos, se tiene una alta probabilidad diagnóstica de síndrome de Takotsubo⁽¹²⁾.

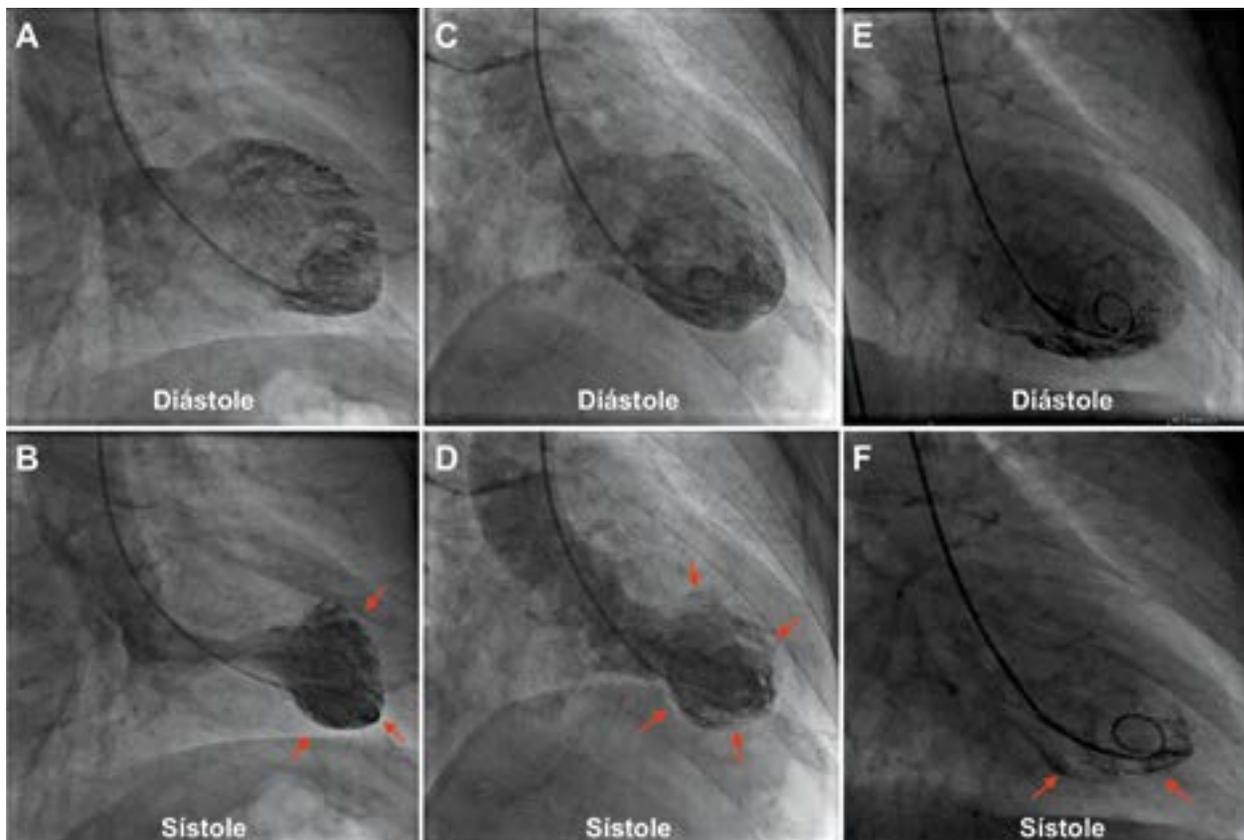


Figura 1. A y B patrón apical en diástole y sístole. C y D patrón medioventricular en diástole y sístole. E y F: patrón focal inferior en diástole y sístole. Las áreas señaladas (flechas) muestran la discinesia de cada patrón.

Las denominaciones de síndrome del corazón roto o miocardiopatía de estrés, se acuñaron por el vínculo entre esta entidad con situaciones de estrés emocional; tal como se ha observado en esta serie y así como sucedió en Japón en el 2004, cuando se reportó un ascenso en la incidencia, en las cuatro semanas posteriores al terremoto que aconteció en Niigata ⁽¹³⁾. Las circunstancias con estrés físico, principalmente los desórdenes neurológicos ⁽¹⁴⁾, también desencadenan el síndrome de Takotsubo; sin embargo, en este trabajo no se tuvo factores estresantes neurológicos, probablemente porque es un instituto cardiovascular y no un hospital general. Sharkey en su publicación, detalló una serie de gatillos emocionales (conflictos inter-personales, problemas laborales, crisis financiera, etc.) y físicos (infecciones, posquirúrgicos, alteraciones del sistema nervioso central, entre otros) ⁽¹⁵⁾, que desencadenaron un síndrome de Takotsubo.

Una manifestación electrocardiográfica importante de este síndrome, es un intervalo QTc prolongado; además, otro hallazgo electrocardiográfico son las ondas T invertidas en precordiales; ambos signos fueron frecuentes en este trabajo. Perazzolo *et al.*; establecieron que esta alteración en la repolarización (intervalo QTc prolongado con inversión de ondas T), se produce por un gradiente

eléctrico secundario al edema miocárdico ⁽¹⁶⁾. También se postula que la alteración de la repolarización ventricular es producto de una sobrestimulación simpática, como parte de un síndrome neurocardiaco ⁽¹⁷⁾.

La elevación del segmento ST es un signo electrocardiográfico que se observa generalmente en el patrón apical durante las primeras 24 horas y el infradesnivel del ST se manifiesta en el patrón medioventricular; además, posterior al primer día de evolución, se observa con mayor frecuencia una difusa inversión de las ondas T ⁽¹⁸⁾, que simula un patrón Wellens. En esta serie, el único paciente que tuvo infradesnivel del segmento ST, presentó el patrón medioventricular.

Las ventriculografías manifiestan principalmente un patrón apical, y en menor frecuencia los patrones medioventricular, basal y focal, esto coincide con nuestros hallazgos ⁽⁸⁻¹¹⁾; sin embargo, en este estudio no se tuvo casos del patrón basal.

El choque cardiogénico es una complicación presente en esta serie, y en el registro RETAKO se vinculó a factores de riesgo como sexo masculino, intervalo QTc prolongado, fracción de eyección ventricular izquierda disminuida al ingreso, presencia de un estrés físico y un gradiente

intraventricular significativo; además, esta complicación es un factor que aumenta la mortalidad intrahospitalaria y en el seguimiento⁽¹⁹⁾. Las arritmias ventriculares también son complicaciones frecuentes, pero no constituyen un factor pronóstico a largo plazo⁽²⁰⁾. Los casos complicados con choque cardiogénico o arritmias ventriculares, no presentaron mortalidad intrahospitalaria en nuestros pacientes.

La mortalidad del síndrome de Takotsubo a largo plazo es similar al síndrome coronario agudo. Sin embargo, si agrupamos a los pacientes según la clasificación de InterTAK, los pacientes con estrés emocional (grupo I), tienen mejor pronóstico que los casos sin estrés asociado (grupo II) o los síndromes coronarios agudos; mientras que, los casos por estrés físico (grupo III) tienen mayor mortalidad que los grupos previos⁽⁵⁾. Lo antes mencionado, concuerda con los dos fallecidos (en el seguimiento) de este estudio, que fueron síndromes de Takotsubo asociados a un gatillo físico.

En conclusión, en nuestra serie el síndrome de Takotsubo predominó en las mujeres posmenopáusicas, y estuvo vinculado generalmente a un factor estresante. Su manifestación clínica más frecuente fue el dolor torácico, el patrón principal fue el apical, y las ondas T negativas difusas con un intervalo QTc prolongado estuvieron en la evolución de la mayoría de casos. Su baja tasa de complicaciones y ausencia de mortalidad intrahospitalaria no implica subestimarla.

Contribuciones de autoría: DEA, DOPQ, RRR0 y GGG participaron en la concepción, diseño del artículo, recolección de resultados, análisis e interpretación de datos, redacción del artículo, revisión crítica del artículo y aprobación de la versión final.

Fuentes de financiamiento: Autofinanciado.

Conflictos de interés: Los autores declaran no tener conflictos de interés.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Sato H, Tateishi H, Dote K, et al. Tako-tsubo-like left ventricular dysfunction due to multivessel coronary spasm. In: Kodama K, Haze K, Hori M (eds). Clinical aspect of myocardial Injury: From ischemia to heart failure. Tokyo: Kagakuhyoronsha; 1990:56-64.
- Lyon AR, Bossone E, Schneider B, Sechtem U, Citro R, Underwood SR, Sheppard MN, Figtree GA, Parodi G, Akashi YJ, Ruschitzka F, Filippatos G, Mebazaa A, Omerovic E. Current state of knowledge on Takotsubo syndrome: a position statement from the task force on Takotsubo syndrome of the Heart Failure Association of the European Society of Cardiology. *Eur J Heart Failure*. 2016;18:8-27.
- Deshmukh A, Kumar G, Pant S, Rihal C, Murugiah K, Mehta JL. Prevalence of Takotsubo cardiomyopathy in the United States. *Am Heart J*. 2012;164:66-71.
- Ghadri JR, Templin C. The InterTAK Registry for Takotsubo syndrome. *Eur Heart J*. 2016;37(37):2806-2808.
- Ghadri JR, Kato K, Cammann VL, et al. Long-term prognosis of patients with Takotsubo syndrome. *J Am Coll Cardiol*. 2018;72(8):874-882.
- Fernández D, Ríos J, Lescano M. Choque cardiogénico por miocardiopatía de Takotsubo secundario a reemplazo de válvula mitral. Reporte de caso. *Rev Med Hered*. 2016;27:41-45.
- Obregón - Oblitas J, Sánchez C, Obregón P, Arima I, Ercilla J, Conde C, Mejía L, Nolte C, Chipa F, Gonzales B. Síndrome de Tako-Tsubo post cierre percutáneo de ductus arterioso persistente. *Rev Card CM Ins Nac Card*. 2014;1:31-37.
- Templin C, Ghadri JR, Diekmann J, et al. Clinical features and outcomes of Takotsubo (Stress) cardiomyopathy. *N Engl J Med*. 2015;373:929-938.
- Núñez-Gil IJ, Andrés M, Almendro-Delia M, Sionis A, Martín A, et al. Caracterización del síndrome de takotsubo en España: resultados del registro nacional RETAKO. *Rev Esp Cardiol*. 2015;68:505-512.
- Regnante RA, Zuzek RW, Weinsier SB, Latif SR, Pinsky RA, Ahmed HN, Sadiq I. Clinical characteristics and four-year outcomes of patients in the Rhode Island Takotsubo cardiomyopathy registry. *Am J Cardiol*. 2009;103(7):1015-1019.
- Looi JL, Wong CW, Khan A, Webster M, Kerr AJ. Clinical characteristics and outcome of apical ballooning syndrome in Auckland, New Zealand. *Heart Lung Circ*. 2012;21(3):143-149.
- Ghadri JR, Cammann VL, Jurisic S, et al. A novel clinical score (InterTAK Diagnostic Score) to differentiate takotsubo syndrome from acute coronary syndrome: results from the International Takotsubo Registry. *Eur J Heart Fail*. 2017;19(8):1036-1042.
- Watanabe H, Kodama M, Okura Y, et al. Impact of earthquakes on Takotsubo cardiomyopathy. *JAMA*. 2005;294:305-307.
- Yoshimura S, Toyoda K, Ohara T, et al. Takotsubo cardiomyopathy in acute ischemic stroke. *Ann Neurol*. 2008;64:547-554.
- Sharkey SW, Windenburg DC, Lesser JR, Maron MS, Hauser RG, Lesser JN, Haas TS, Hodges JS, Maron BJ. Natural history and expansive clinical profile of stress (tako-tsubo) cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol*. 2010;55(4):333-341.
- Perazzolo Marra M, Zorzi A, Corbetti F, et al. Apicobasal gradient of left ventricular myocardial edema underlies transient T-wave inversion and QT interval prolongation (Wellens' ECG pattern) in Tako-Tsubo cardiomyopathy. *Heart Rhythm*. 2013;10:70-77.
- Marafioti V, Turri G, Carbone V, Monaco S. Association of prolonged QTc interval with Takotsubo cardiomyopathy: A neurocardiac syndrome inside the mystery of the insula of Reil. *Clin Cardiol*. 2018;41(4):551-555.
- Isogai T, Yoshikawa T, Yamaguchi T, Arai K, Ueda T, Imori Y, Maekawa Y, Murakami T, Yamamoto T, Nagao K, Takayama M. Differences in initial electrocardiographic findings of apical Takotsubo syndrome according to the time from symptom onset. *Am J Cardiol*. 2018;122(10):1630-1637.
- Almendro-Delia M, Núñez-Gil IJ, Lobo M, et al. Short- and long-term prognostic relevance of cardiogenic shock in Takotsubo syndrome. Results from the RETAKO Registry. *JACC Heart Fail*. 2018;6(11):928-936.
- Auzel O, Mustafic H, Pillière R, El Mahmoud R, Dubourg O, Mansencal N. Incidence, characteristics, risk factors, and outcomes of Takotsubo cardiomyopathy with and without ventricular arrhythmia. *Am J Cardiol*. 2016;117(8):1242-1247.

Correspondencia: Daniel Espinoza Alva
 Dirección: Avenida Olavegoya 1855 Dpto 1501
 Jesús María Lima-Perú
 Correo electrónico: danielespalva@hotmail.com