

REVISIÓN DE TEMA

Síndrome del Miocardio Aturdido

[Stunned Myocardium Syndrome]

Adriana Martínez^{1,2}, César Guardia¹

¹Obstetricia, Maternidad del Hospital Santo Tomás; ²Obstetricia Crítica, Maternidad del Hospital Santo Tomás.

Resumen

La miocardiopatía por estrés, también conocida como "síndrome de miocardio aturdido" es una disfunción ventricular que simula un infarto agudo del miocardio, pero sin evidencia de coronariopatía obstructiva o ruptura de placa ateromatosa. Generalmente se presenta como consecuencia de situación de estrés, por lo que las complicaciones propias de un embarazo, por ejemplo, un cuadro de shock séptico o una hemorragia post parto, podrían desencadenar esta condición. La presente revisión busca brindar una actualización del tema, así como enfocar el cuadro en la paciente obstétrica en base a la evidencia disponible a la fecha.

ABSTRACT

Stress cardiomyopathy, also known as "stunned myocardium syndrome", is a ventricular dysfunction that simulates an acute myocardial infarction, but without evidence of obstructive coronary artery disease or atheromatous plaque rupture. It usually occurs as a consequence of a stressful situation, so that the complications of pregnancy, for example, septic shock or postpartum hemorrhage, could trigger this condition. This review aims to provide an update on the subject, as well as to focus on the condition in the obstetric patient based on the evidence available to date.

Autor corresponsal:

Adriana Martínez

Correo electrónico:

amartinzmd@gmail.com

Palabras claves:

miocardiopatía por estrés, síndrome de Takotsubo, embarazo.

Key words:

stress cardiomyopathy, Takotsubo Syndrome, Pregnancy.

Aspectos bioéticos: Los autores declaran no tener conflictos de intereses, ni financiamiento externo.

Fecha de Recibido:

26 de jun de 2021.

Fecha de Publicado:

30 de junio de 2021.

INTRODUCCIÓN

La miocardiopatía por estrés (también conocida como "Síndrome de Corazón Roto", "Síndrome de Takotsubo" o "Síndrome de Miocardio Aturdido"), es una entidad caracterizada por disfunción ventricular específicamente del ventrículo izquierdo, simulando el cuadro del infarto agudo de miocardio, pero en ausencia de alteraciones angiográficas de coronopatía obstructiva o ruptura de placa ateromatosa¹⁻². Esta entidad fue descrita en 1990 en Japón y el nombre de Takotsubo, deriva de la forma abombada que adquiere el ápex cardíaco durante la evaluación ecocardiográfica en los pacientes con este cuadro, semejando las trampas utilizadas para pulpos en dicho país.³ Los factores considerados gatillos para desarrollar la miocardiopatía por estrés suelen incluir trastornos psiquiátricos e injurias que lleven a liberación de mediadores proinflamatorios y radicales libres, los cuales exigen un aumento del consumo miocárdico sin adecuada perfusión tisular como

el shock hipovolémico, shock séptico y neurogénico.^{4,5} El curso de la patología conlleva resolución completa del cuadro en un periodo comprendido de días a semanas.¹ A pesar que la incidencia de esta entidad es muy baja, se han descrito casos en pacientes obstétricas especialmente en periodo periparto.⁶

EPIDEMIOLOGÍA

La miocardiopatía por estrés ocurre en 1-2% de los pacientes que presentan troponinas positivas y cuadro sugestivo de infarto agudo de miocardio. Suele ser más común en mujeres que en hombres, con predominio de adultos mayores.⁷ Según el Registro Internacional de Takotsubo (incluye 26 centros en Europa y Estados Unidos), de 1750 pacientes con miocardiopatía por estrés, 89.9 % fueron mujeres y hombres con una edad media de 66.4 años.¹ En una revisión sistemática de 10 series prospectivas, las mujeres constituyeron el 80-100 por ciento de los casos, con edad media de 61 a 76 años.⁸

Referente a la aparición de Síndrome de Takotsubo en la población obstétrica, se han hecho reportes de casos de miocardiopatía por estrés en el periodo periparto, independientemente de la vía del mismo. En 2011 un trabajo de revisión publicado identifica solamente cinco casos de Takotsubo en pacientes que fueron sometidas a cesárea, donde las pacientes desarrollan los síntomas durante la cirugía o en el periodo postparto inmediato. La mayoría de los eventos descritos en la literatura se relacionan a pacientes obstétricas que cursan con trastornos hipertensivos del embarazo y hemorragias obstétricas.

FISIOPATOLOGÍA

La patogenia de la enfermedad aún no está bien determinada por lo que se han propuesto múltiples hipótesis. La más aceptada es la teoría de la toxicidad cardiaca por catecolaminas, la disfunción microvascular y la integración del sistema neuroendocrino con el cerebro y el eje hipotálamo-hipófisis-adrenal.¹⁰ Se ha sugerido la asociación entre la descarga de catecolaminas y situaciones estresantes. El aumento de liberación de calcio intracelular en respuesta al sistema nervioso simpático conduce a toxicidad miocárdica por sobrecarga de calcio. También la disfunción ventricular está condicionada por la afectación de los receptores beta-2 adrenérgicos a través de la hiperfosforilación del receptor de rianodina producto de la sobrecarga de calcio.¹⁰

Las pacientes con miocardio aturrido muestran características de disfunción endotelial, con pérdida de la capacidad de vasodilatación mediada por el endotelio, vasoconstricción excesiva e hipoperfusión miocárdica.^{5,10}

Hay un aumento en la expresión de la isoforma inducible de la sintetasa de óxido nítrico lo que conlleva a la liberación de mediadores inflamatorios como el Factor de necrosis tumoral alfa, las Interleucinas, el óxido nítrico y los radicales libres de oxígeno, quienes contribuyen a la disfunción miocárdica. Esto se da mediante la supresión de la actividad mitocondrial, por medio de los radicales superóxido, que compromete la producción de ATP (reducida en un 20-50%) la cual resulta insuficiente para enfrentar el estado catabólico que exige el aumento en el consumo de oxígeno y de energía por parte del miocardio.⁵

Se ha postulado que el estrógeno intensificaría la transcripción de factores cardioprotectores, como la proteína de choque térmico y péptido atrial natriurético, y que protegerían de elementos cardiotóxicos, como catecolaminas, la sobrecarga de calcio y el estrés oxidativo. Esto podría justificar la poca casuística en población obstétrica y la mayor presentación de cuadros en puérperas, donde los niveles de estrógeno suelen ser menores que durante la gestación. Sin embargo, se requieren mayores estudios para comprobar dicha hipótesis.^{1,11}

Los factores genéticos también han demostrado participar en la aparición de la miocardiopatía por estrés. Un estudio mostró polimorfismo L41Q del receptor de la proteína G (GRK5) versus el grupo control. Este polimorfismo reacciona a la estimulación por catecolaminas y disminuye la reactividad de los receptores beta-2-adrenérgicos. Adicionalmente, las mujeres mediterráneas y asiáticas, tendrían una susceptibilidad mayor a esta disfunción.¹⁰⁻¹¹

En cuanto a la población obstétrica, la literatura está limitada a reportes de casos. Sin embargo, se han asociado factores predisponentes al desarrollo de la entidad.¹² La labor de parto dolorosa conlleva estrés y respuestas emocionales en la parturienta. Patologías como la preeclampsia se han asociado a una hiperreactividad simpática. Adicionalmente, las pacientes que son sometidas a cesárea o que desarrollen complicaciones obstétricas como la hemorragia postparto, se han identificado como población de riesgo para el desarrollo de síndrome de miocardio

aturdido.¹² Existen reporte de caso de una paciente obstétrica donde se ha asociado la infección por SARS-COV2 con el desarrollo de la miocardiopatía.¹³

CUADRO CLÍNICO

La presentación clínica usual incluye el desarrollo de los síntomas luego de un evento que haya podido generar isquemia transitoria de origen coronario, séptico, hemorrágico, neurogénico o ante algún factor estresante. El dolor subesternal agudo, disnea y síncope son los principales síntomas referidos por los pacientes. Los signos y síntomas de falla cardíaca, taquiarritmias (incluyendo la taquicardia ventricular y la fibrilación ventricular), bradiarritmias, regurgitación mitral y parada cardíaca súbita también han sido registrados. Cerca de un 10% de los pacientes desarrollan datos de choque cardiogénico.¹ La presentación de este cuadro en la paciente gestante y en el puerperio obliga a excluir otras patologías que cursan con signos y síntomas similares como la miocardiopatía periparto, la preeclampsia severa y sus complicaciones (edema agudo de pulmón, emergencia hipertensiva).^{12,14} Cabe resaltar que el desarrollo del Síndrome de Takotsubo en la embarazada puede ocurrir en cualquier momento independientemente del trimestre de embarazo, ruta del parto o durante el puerperio.

DIAGNÓSTICO

El diagnóstico debe sospecharse en la paciente que presenta datos de síndrome coronario agudo con alteraciones electrocardiográficas y elevación de los biomarcadores cardíacos, especialmente cuando no hay correlación adecuada entre la clínica, el electrocardiograma y los niveles de enzimas cardíacas. En pacientes críticamente enfermas, la afección del índice cardíaco, la disfunción sistólica y diastólica valorable mediante monitorización continua de variables hemodinámicas permite sospechar la patología en ausencia de enfermedad coronaria.¹⁻¹⁴ Se ha establecido para el abordaje y diagnóstico los siguientes criterios¹⁵:

Disfunción sistólica ventricular izquierda transitoria (hipocinesia, acinesia o discinesia). Las anomalías en la motilidad se ubican usualmente en la distribución de las arterias coronarias epicárdicas.

Ausencia de enfermedad obstructiva coronaria o ausencia angiográfica de ruptura aguda de placa ateromatosa. De

haber enfermedad coronaria, el diagnóstico se basa en si la distribución de las alteraciones en la motilidad no es circundante al sitio de la enfermedad coronaria.

Alteraciones electrocardiográficas nuevas (elevación del segmento ST y/o inversión de la onda T). Elevación modesta en las troponinas cardíacas. Ausencia de miocarditis o feocromocitoma.

El diagnóstico de miocardiopatía por estrés requiere de la realización de un electrocardiograma, niveles de troponinas séricas, angiografía coronaria, evaluación de la función sistólica del ventrículo izquierdo mediante ventriculografía o ecocardiografía, con consecuente seguimiento con resonancia magnética cardíaca. Es importante resaltar que, de existir la alta sospecha de un posible síndrome coronario agudo con elevación de ST, la sospecha diagnóstica de miocardiopatía por estrés pasa a ser un diagnóstico de descarte y no se debe retrasar el abordaje usual de los síndromes coronarios incluyendo la terapia de reperfusión percutánea por cateterismo cardíaco y/o fibrinólisis.^{1-10,13-15}

Las alteraciones a nivel del electrocardiograma muestran comúnmente elevación del segmento ST de las derivadas anteriores y las precordiales, con depresión de dicho segmento en algunas derivadas. Algunas pacientes pueden tener prolongación del intervalo QT, inversión de la onda T, ondas Q anormales y otras alteraciones inespecíficas. La mayoría de las pacientes tienen niveles de troponinas elevadas con valores normales o ligeramente elevados de creatinina cinasa. Los péptidos natriuréticos (peptido natriurético cerebral y pro-BNP) pueden estar elevados hasta en un 83% de los casos indicando estrés sobre la pared ventricular, pero en menor proporción que la observada en miocarditis aguda.¹⁴ La angiografía coronaria normalmente muestra ausencia de compromiso de los vasos coronarios.¹⁵

Los hallazgos típicos en el ecocardiograma transtorácico incluyen acinesia o hipocinesia de la pared del ventrículo izquierdo de gran extensión, extendiéndose dentro del territorio de una arteria coronaria única. Hay abombamiento apical del ventrículo, con contractilidad basal conservada. La fracción de eyección del ventrículo izquierdo (FEVI) se reduce y oscila entre 20-49%. La aparición de Obstrucción del Tracto de Salida del Ventrículo Izquierdo (LVOT, por

sus siglas en inglés) está condicionado por la hipercontractilidad basal cardíaca. Puede haber adicionalmente regurgitación mitral, con o sin movimiento anterior sistólico de la valva anterior.¹⁵ Es posible realizar resonancia magnética cardíaca con gadolinio, donde, a diferencia del infarto agudo de miocardio, no hay hiperintensidad cardíaca con el contraste.¹⁶

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

Dentro de los diagnósticos diferenciales debe incluirse los síndromes coronarios agudos, que son descartados mediante la angiografía coronaria. También se debe tomar en cuenta las siguientes patologías¹⁵:

Consumo y abuso de cocaína: Realizar estudios de toxicología y metabolitos.

Miocarditis: El patrón de afección de la pared ventricular y la fase de recuperación suele ser diferente que en la miocardiopatía por estrés.

Feocromocitomas: El cuadro clínico incluye hipertensión e hipotensión, taquicardia, sudoración, temores.

Emergencias hipertensivas.¹²

Miocardiopatía periparto: De aparición durante las últimas semanas de gestación y durante el puerperio. Cursa con un cuadro similar a la falla cardíaca de otras causas. Asociada fuertemente a gestaciones múltiples, preeclampsia-eclampsia y mujeres de raza negra mayores de 30 años. Hay disfunción y dilatación ventricular izquierda variable, con dilatación biatrial, hipertensión pulmonar y regurgitación mitral y tricuspídea.¹⁷

Cardiomiopatía dilatada de causas infecciosas de compromiso crónico (por ejemplo, enfermedad de Chagas donde se evidencia necrosis de los miocitos, edema intersticial, dilatación vascular e infiltrado polimorfonuclear que se extiende hasta el endocardio, resultando en trombosis y microangiopatía).¹⁸⁻¹⁹

TRATAMIENTO Y PRONÓSTICO

EL miocardio aturdido se describe como una disfunción ventricular izquierda que ocurre luego de un breve periodo de isquemia no letal. El pronóstico es bueno, al tratarse de una patología reversible, funcional, no estructural, requi-

riendo terapia de soporte hasta remisión completa hasta un aproximado de 10 días de ocurrido el evento desencadenante.

Dentro de los factores que contribuyen al pronóstico de recuperación de funcionalidad cardíaca se encuentran²⁰:

- Tiempo y grado de hipoperfusión.
- Presencia de cardiopatía hipertensiva.
- Desequilibrio hidroelectrolítico (Hipokalemia, hipo-magnesemia, hipercalcemia).
- Grado de acidosis metabólica.
- Precarga.

El miocardio suele recuperarse espontáneamente, pero en la fase aguda el tratamiento recomendado es el uso de inotrópicos y en pacientes críticamente enfermas es mandatorio la prevención y control del vasoespasma.^{18,21}

El inotrópico de elección en pacientes con llenado ventricular adecuado, ósea con terapia con líquidos optimizada, es la dobutamina, administrada en infusión entre 2.5 a 20 mcg/kg/min.²²

El uso de beta bloqueadores (esmolol como primera línea de tratamiento), ha demostrado prevenir la isquemia y disminuir el consumo de oxígeno del miocardio; disminuye la producción de factor de necrosis tumoral alfa y el estrés miocárdico secundario a la estimulación de los receptores beta-adrenérgicos.^{5,21}

Para prevención y control del vasoespasma se recomienda el uso de los bloqueadores de canales de calcio (nifedipina, amlodipina, verapamilo, diltiazem) quienes han demostrado mejorar la contractilidad miocárdica en un 50-100% durante las primeras horas de diagnosticada la lesión miocárdica. La nifedipina y el verapamilo en particular, mejoran la contractilidad miocárdica incluso en pacientes cuyo diagnóstico es más tardío.²³

Agentes estimuladores de los receptores de Adenosina, de los receptores de K-ATP y disreguladores de una de las isoformas del óxido nítrico sintetasa se han propuesto y descrito, pero sin una evidencia científica que avale realmente su uso de forma rutinaria.²⁴

CONCLUSIONES

El miocardio aturdido es un evento reversible caracterizado por disfunción miocárdica, sin evidencia de lesión estructural de las arterias coronarias. Se desencadena por factores estresantes de origen metabólico, infeccioso, neurológico y psiquiátrico.

En obstetricia se ha descrito principalmente en pacientes púrpas que enfrentan eventos como emergencias hipertensivas asociadas a pre eclampsia y en shock hemorrágicos.

El diagnóstico se basa en sospecha clínica, presencia de datos sugestivos de shock cardiogénico en pacientes de mayor gravedad y en alteraciones ecocardiográficas.

El tratamiento es dirigido al soporte inotrópico en la fase aguda de la enfermedad, monitorización hemodinámica de la paciente y a eliminar el agente desencadenante. No hay mayor modificación del manejo en pacientes gestante ni tampoco literatura que ubique a las embarazadas como población más susceptible a contraer la enfermedad. Sin embargo, poca literatura hay disponible en obstetricia; limitándose a reporte de casos con evolución favorable de las pacientes.

Se requiere de mayores investigaciones y publicaciones en población obstétrica ya que queda la duda si se trata de una patología sub- diagnosticada o de incidencia más baja en embarazadas.

REFERENCIAS

1. Templin C, Ghadri JR, Diekmann J, Napp LC, Bataiosu DR, Jaguszewski M, et al. Clinical features and outcomes of Takotsubo (stress) cardiomyopathy. *N Engl J Med*. 2015;373(10):929–938. doi: 10.1056/NEJMoa1406761.
2. Minatoguchi M, Itakura A, Takagi E, Nishibayashi M, Kikuchi M, Ishihara O. Takotsubo cardiomyopathy after cesarean: a case report and published work review of pregnancy-related cases. *J Obstet Gynaecol Res*. 2014;40(6):1534–1539. doi: 10.1111/jog.12437
3. Sato, H, Taiteishi, et al. Takotsubo-type cardiomyopathy due to multivessel spasm. In: Clinical aspect of myocardial injury: From ischemia to heart failure, Kodama, K, Haze, K, Hon, M (Eds), Kagakuhyouronsha, Tokyo 1990. p.56.
4. Nayeri A, Rafla-Yuan E, Farber-Eger E, Blair M, Ziaieian B, Cadeiras M, et al. Pre-existing psychiatric illness

is associated with increased risk of recurrent Takotsubo cardiomyopathy. *Psychosomatics*. 2017.

5. Kakihana, Y., Ito, T., Nakahara, M., Yamaguchi, K., & Yasuda, T. (2016). Sepsis-induced myocardial dysfunction: pathophysiology and management. *Journal of Intensive Care*, 4(1). doi:10.1186/s40560-016-0148-1
6. Suzuki T, Nemoto C, Ikegami Y, Yokokawa T, Tsukada Y, Abe Y, et al. Development of Takotsubo cardiomyopathy with severe pulmonary edema before a cesarean section. *J Anesth*. 2014;28(1):121–124. doi: 10.1007/s00540-013-1677-6
7. Kurowski V, Kaiser A, von Hof K, Killermann DP, Mayer B, Hartmann F, Schunkert H, Radke PW. Apical and midventricular transient left ventricular dysfunction syndrome (takotsubo cardiomyopathy): frequency, mechanisms, and prognosis. *Chest*. 2007 Sep;132(3):809-16. doi: 10.1378/chest.07-0608. Epub 2007 Jun 15. PMID: 17573507.
8. Akashi YJ, Goldstein DS, Barbaro G, Ueyama T. Takotsubo cardiomyopathy: a new form of acute, reversible heart failure. *Circulation*. 2008 Dec 16;118(25):2754-62. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.108.767012. PMID: 19106400; PMCID: PMC4893309.
9. Minatoguchi M, Itakura A, Takagi E, Nishibayashi M, Kikuchi M, Ishihara O. Takotsubo cardiomyopathy after cesarean: a case report and published work review of pregnancy-related cases. *J Obstet Gynaecol Res*. 2014 Jun;40(6):1534-9. doi: 10.1111/jog.12437. PMID: 24888912.
10. Amin HZ, Amin LZ, Pradipta A. Takotsubo Cardiomyopathy: A Brief Review. *J Med Life*. 2020 Jan-Mar;13(1):3-7. doi: 10.25122/jml-2018-0067. PMID: 32341693; PMCID: PMC7175432.
11. Spinelli L, Trimarco V, Di Marino S, Marino M, Iaccarino G, Trimarco B. L41Q polymorphism of the G protein coupled receptor kinase 5 is associated with left ventricular apical ballooning syndrome. *Eur J Heart Fail*. 2010 Jan;12(1):13-6. doi: 10.1093/eurjhf/hfp173. PMID: 20023040.
12. Jeong H, Lee S, Jeong C, Lee J, Jeong S, Chung S, Yoo K. Inverted takotsubo-like left ventricular dysfunction with pulmonary oedema developed after caesarean delivery complicated by massive haemorrhage in a severe pre-eclamptic parturient with a prolonged painful labour. *Case Rep Anesthesiol*. 2011;2011:164720. doi: 10.1155/2011/164720. Epub 2011 Dec 26. PMID: 22606381; PMCID: PMC3350152.
13. Bhattacharyya PJ, Attri PK, Farooqui W. Takotsubo cardiomyopathy in early term pregnancy: a rare cardiac com-

- plication of SARS-CoV-2 infection. *BMJ Case Rep.* 2020 Sep 28;13(9):e239104. doi: 10.1136/bcr-2020-239104. PMID: 32988978; PMCID: PMC7523204.
14. Oindi FM, Sequeira E, Sequeira HR, Mutiso SK. Takotsubo cardiomyopathy in pregnancy: a case report and literature review. *BMC Pregnancy Childbirth.* 2019 Mar 12;19(1):89. doi: 10.1186/s12884-019-2233-7. PMID: 30866848; PMCID: PMC6416971.
 15. Prasad A, Lerman A, Rihal CS. Apical ballooning syndrome (Tako-Tsubo or stress cardiomyopathy): a mimic of acute myocardial infarction. *Am Heart J.* 2008 Mar;155(3):408-17. doi: 10.1016/j.ahj.2007.11.008. Epub 2008 Jan 31. PMID: 18294473.
 16. Eitel I, von Knobelsdorff-Brenkenhoff F, Bernhardt P, Carbone I, Muellerleile K, Aldrovandi A, Francone M, Desch S, Gutberlet M, Strohm O, Schuler G, Schulz-Menger J, Thiele H, Friedrich MG. Clinical characteristics and cardiovascular magnetic resonance findings in stress (takotsubo) cardiomyopathy. *JAMA.* 2011 Jul 20;306(3):277-86. doi: 10.1001/jama.2011.992. PMID: 21771988.
 17. Arany Z, Elkayam U. Peripartum Cardiomyopathy. *Circulation.* 2016 Apr 5;133(14):1397-409. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.115.020491. PMID: 27045128.
 18. Kloner, R. A. (2020). Stunned and Hibernating Myocardium: Where Are We Nearly 4 Decades Later? *Journal of the American Heart Association*, 9(3). doi:10.1161/jaha.119.015502
 19. Nunes, M. C. P., Beaton, A., Acquatella, H., Bern, C., Bolger, A. F., Echeverría, L. E. (2018). Chagas Cardiomyopathy: An Update of Current Clinical Knowledge and Management: A Scientific Statement From the American Heart Association. *Circulation*, 138(12). doi:10.1161/cir.0000000000000599
 20. Braunwald E, Kloner RA. The stunned myocardium: Prolonged, post-ischemic ventricular dysfunction. *Circulation.* 1982;66:1146-1149
 21. Rajan Jain , John Deveikis, Byron G Thompson, Management of patients with stunned myocardium associated with subarachnoid hemorrhage, *AJNR Am J Neuroradiol* 2004 Jan;25(1):126-9
 22. Society of Critical Care Medicine and the European Society of Intensive Care Medicine, Surviving sepsis campaign, *Crit Care Med* 2017; 45:486–552
 23. Przyklenk K, Kloner RA Calcium antagonists and the stunned myocardium, *J Cardiovasc Pharmacol* 1991;18 Suppl 10:S93-101.
 24. Przyklenk, K. (2001). Pharmacologic treatment of the stunned myocardium: the concepts and the challenges. *Coronary Artery Disease*, 12(5), 363–369. doi:10.1097/00019501-200108000-00005