

# Cartas científicas

## Miocardopatía de takotsubo: a propósito de un caso clínico

<http://dx.doi.org/10.29277/cardio.33.1.7>

Sr. Editor:

La miocardiopatía de takotsubo (TTC) se caracteriza por una falla cardíaca aguda acompañada de una distintiva alteración de la contractilidad sectorial del ventrículo izquierdo (VI) y de una fracción de eyección del ventrículo izquierdo (FEVI) significativamente reducida. Se presenta, en la mayoría de los casos, en mujeres posmenopáusicas como un síndrome coronario agudo desencadenado por estrés emocional o físico, o ambos, sin lesiones coronarias angiográficamente significativas. La causa es desconocida, pero se plantea la hiperactividad simpática y el exceso catecolaminérgico como factores implicados. El tratamiento y las complicaciones no difieren de los de otras miocardiopatías.

El propósito del presente artículo es comentar un caso clínico de esta patología de baja prevalencia, su forma de presentación, diagnóstico y evolución.

### Caso clínico

Mujer de 76 años, hipertensa, diabética tipo 2 y dislipémica, que cursa un suceso vital estresante. Refiere ángor típico de dos meses de evolución clase funcional (CF) II de la Sociedad Cardiovascular Canadiense (CCS).

Consulta por ángor CF IV de la CCS luego de situación familiar estresante. Examen físico: hemodinámicamente estable, ritmo cardíaco regular de 75 cpm, sin elementos de falla cardíaca. Presión arterial: 160/70 mmHg. Electrocardiograma: supradesnivel de ST de 0,5 mm en derivaciones DII y aVF, infradesnivel de ST en DI y aVL e inversión simétrica de onda T de V2-V6. Curva de biomarcadores positiva y ascendente (troponinas: 943/1143). Cineangiografía (CACG) de urgencia: árbol coronario sin lesiones. No se realiza ventriculografía. Ecocardiograma transtorácico (ETT): FEVI 45%, hipertrofia ventricular izquierda, derrame pericárdico leve, contractibilidad conservada a nivel medio-basal y aquinesia de los segmentos apicales. Patrón de llenado del VI prolongado. Hallazgos compatibles con TTC. Centellograma de perfusión miocárdica ( $^{99m}\text{Tc}$ -MIBI) en situación basal (figura 1):

alteraciones de la perfusión miocárdica a nivel apical.

Se realizó tratamiento con betabloqueantes y control de factores de riesgo cardiovascular. Asintomática en la evolución;  $^{99m}\text{Tc}$ -MIBI de control al mes, basal y en esfuerzo: sin alteraciones de la perfusión miocárdica (figura 2).

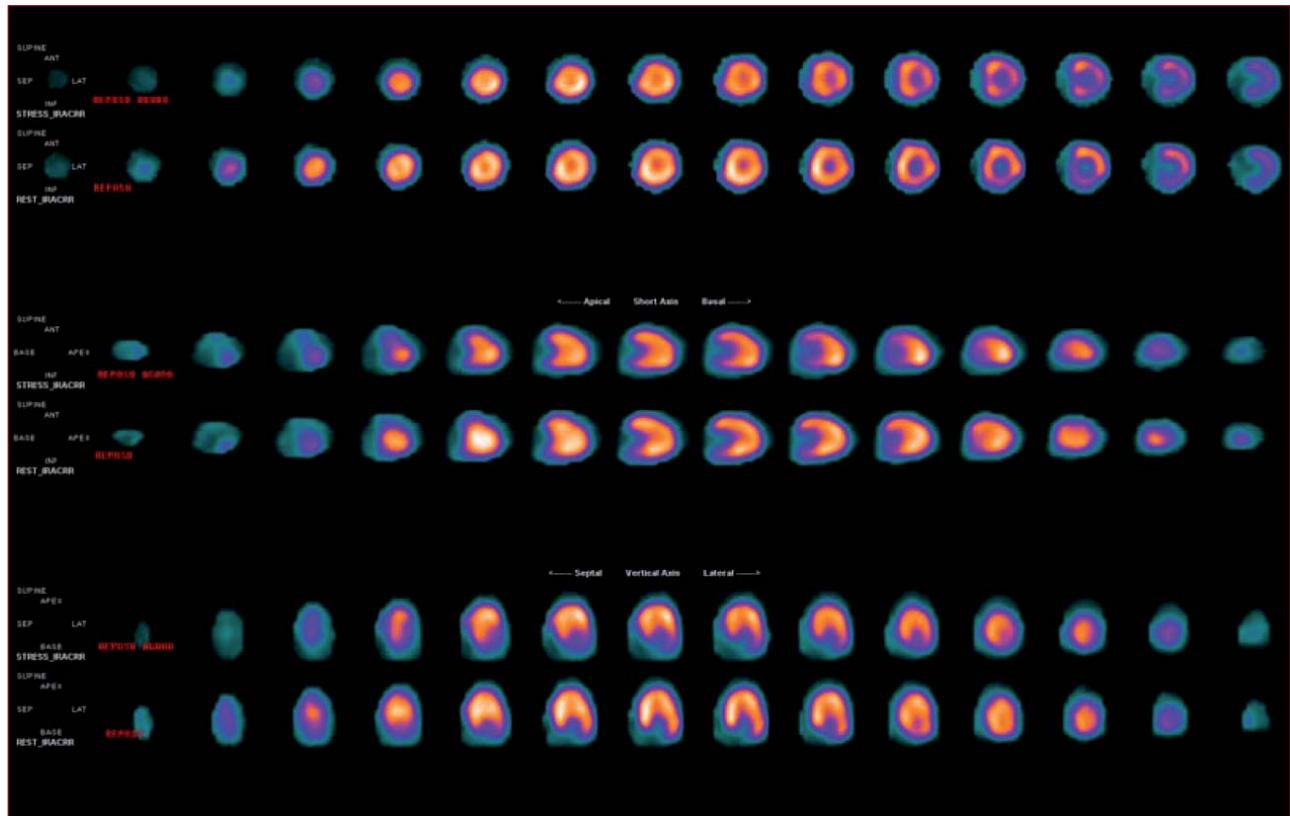
### Discusión

La TTC es una entidad aguda y reversible caracterizada por la disfunción severa del VI, que afecta en la mayoría de los casos a los sectores apical y medio, con recuperación espontánea en días o semanas<sup>(1,2)</sup>. Fue descrita por primera vez en 1990 por Sato y colaboradores, en referencia a la similitud de la morfología del VI con el contorno de una vasija de cuello estrecho y fondo redondo, utilizada en Japón para atrapar pulpos, denominada tako-tsubo<sup>(1-3)</sup>.

Según datos de la Asociación Americana del Corazón, actualmente se estima que representa hasta un 2% de los pacientes sometidos a CACG de urgencia<sup>(1,2)</sup>. Se describe una incidencia de 100 casos nuevos en un millón de personas al año<sup>(1,2)</sup>. Afecta principalmente a mujeres posmenopáusicas (90%)<sup>(1,2)</sup>, casi siempre asociada a un factor desencadenante<sup>(1-4)</sup>. En uno de cada cinco pacientes no se encuentra ningún evento desencadenante, clasificándose como idiopática<sup>(2)</sup>.

La TTC primaria incluye aquellas formas originadas por estímulos emocionales o físicos, o ambos. Las secundarias se relacionan con estresores físicos como sepsis, hemorragia intracraneana, ataque cerebrovascular, traumatismo, feocromocitoma, cirugías y enfermedades críticas<sup>(5)</sup>. El caso clínico se presentó como una TTC primaria con factor emocional gatillador. Un estudio reciente que utilizó el Registro Nacional Español de TTC (RETAKO) concluyó que las formas secundarias presentaban un índice más elevado de morbimortalidad y recurrencia. Así mismo, se asociaban a índices más elevados de shock cardiogénico, elevación de la creatinina sérica, uso de inotrópicos y ventilación mecánica<sup>(5)</sup>.

Las manifestaciones clínicas más comunes son: ángor de reposo, como lo presentó el caso analizado, y disnea. Puede presentarse también como síncope o edema pulmonar. El paro cardiorrespiratorio, el shock cardiogénico y las arritmias ventriculares severas son formas de presentación atípicas<sup>(2)</sup>.



**Figura 1.** Centellograma de perfusión miocárdica ( $^{99m}\text{Tc}$ -MIBI) en situación basal, durante episodio agudo y al mes del evento. En las imágenes superiores de los tres cortes se observa corazón hipertrófico, con defecto leve de captación del radiofármaco en segmento anteroapical que revierte en las imágenes de reposo al mes.

Es una entidad que clínica, analítica, electrocardiográfica y ecocardiográficamente mimetiza un infarto agudo de miocardio (IAM)<sup>(1)</sup>. La diferencia se establece con la CACG, que revela ausencia de obstrucción significativa en la circulación coronaria y posteriormente en la evolución, con la resolución total de la extensa anomalía de la contractilidad ventricular, tal como se documentó en el caso analizado<sup>(1,2,4)</sup>. La anomalía sectorial de la contractilidad de la pared ventricular se extiende más allá del territorio perfundido por una arteria coronaria epicárdica<sup>(2)</sup>. Se puede incluir en los síndromes de IAM sin enfermedad coronaria aterosclerótica obstructiva o MINOCA (acrónimo inglés de Myocardial Infarction With no Obstructive Coronary Atherosclerosis).

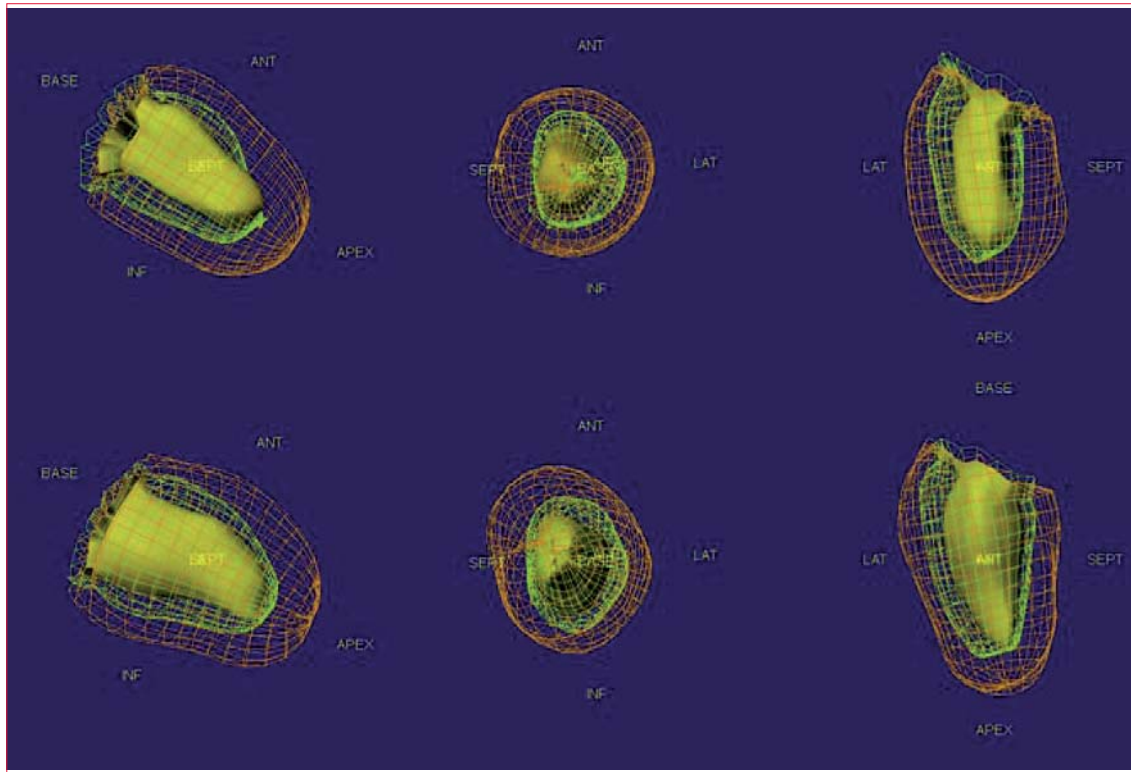
Existen diversos criterios para establecer el diagnóstico de TTC. Los criterios de la Clínica Mayo de 2008 son los más empleados en la actualidad<sup>(1)</sup>:

1. Alteraciones transitorias de la contractilidad ventricular izquierda (disquinesia, aquinesia o hipoquinesia), con afectación apical o sin ella, extendiéndose más allá del territorio de una arteria coronaria determinada; ocasionalmente hay una situación estresante desencadenante.

2. Ausencia de enfermedad coronaria obstructiva o de evidencia angiográfica de rotura de placa aguda.
3. Nuevas alteraciones electrocardiográficas (inversión de onda T o elevación de ST, o ambos), o elevación leve de troponinas.
4. Ausencia de feocromocitoma, miocarditis, miocardiopatía hipertrófica o hemorragia intracranial reciente.

La Asociación Europea de Cardiología e Insuficiencia cardíaca, en 2016, establece criterios diagnósticos que incluyen: alteración de la contractilidad de la pared del VI usualmente precedida de suceso estresante; ausencia de enfermedad coronaria aterosclerótica culpable u otras afecciones como la miocardiopatía hipertrófica y la miocarditis viral que pudieran explicar el patrón temporal de disfunción ventricular izquierda; anomalías electrocardiográficas nuevas y reversibles durante la fase aguda (tres meses); elevación de péptidos natriuréticos en la fase aguda; pequeña elevación de troponinas, y recuperación de la función ventricular a los 3-6 meses<sup>(6)</sup>.

El ETT con Doppler color y tisular debe ser el primer estudio a solicitar frente a la sospecha de



**Figura 2.** Imágenes correspondientes a función ventricular durante el período agudo. En las imágenes superiores, correspondientes a fin de sístole ventricular, se observa disquinesia del segmento anteroapical, coincidente con los hallazgos ecocardiográficos. Dichas alteraciones desaparecen en el estudio basal al mes del evento agudo.

TTC<sup>(6)</sup>. Según el patrón ecocardiográfico se reconocen diversas variantes. La variante típica (80%) se caracteriza por alteración de la contractibilidad en el sector medio apical, con hipercontractibilidad compensatoria de los segmentos basales. Esto tiene sustrato en la distribución típica de la inervación simpática al igual que la de los receptores adrenérgicos<sup>(1,2)</sup>. En las atípicas, encontramos formas con predominio inferior o basal, conocidas como takotsubo invertido, y las formas medio ventriculares, biventriculares o de afectación del ventrículo derecho exclusivamente<sup>(1,2)</sup>. En el presente caso clínico se plantea la forma ecocardiográfica típica.

Para su diagnóstico también se pueden realizar otros estudios imagenológicos:

- Tomografía computarizada coronaria con angiografía, que puede reemplazar a la CACG en pacientes con evolución de más de 48 horas desde el inicio de los síntomas y que ya se encuentran asintomáticos.
- Ventriculografía, se recomienda realizarla después de excluir la oclusión coronaria y en ausencia de contraindicaciones.
- Resonancia magnética cardíaca (RMC): puede ser considerada para diferenciar la TTC de otras enfermedades cardíacas dentro de los siete días

del inicio de los síntomas, especialmente en pacientes con hallazgos dudosos o indeterminados en otros estudios de imágenes. Es útil en el seguimiento para valorar la recuperación de la función del VI y contribuye a evaluar la fisiopatología. Se puede observar una señal de alta intensidad con distribución difusa o transmural consistente con anomalía de movimiento de la pared del VI, y ausencia o irregularidad de la mejora tardía de gadolinio.

- Gammagrafía de perfusión miocárdica, idealmente combinada con imágenes de yodo-123 metayodo-bencil-guanidina (MIBG). Puede ayudar a excluir el infarto de miocardio cuando la RMC no está disponible como en el caso analizado.
- Tomografía por emisión de positrones, muestra una captación reducida de 18F-fluorodesoxiglucosa (18-F-FDG) con “desequilibrio de perfusión metabólica inversa”<sup>(6)</sup>.

En cuanto a su etiopatogenia numerosos mecanismos se han postulado, siendo la toxicidad por niveles elevados de catecolaminas y neuropéptidos de estrés la más aceptada actualmente<sup>(1,2)</sup>. Wittstein y colaboradores compararon los niveles de catecolaminas en este síndrome con los niveles en enfermos con IAM Killip y Kimbal III, y evidenciaron una concentración en plasma y a nivel local miocárdico

muy superior en los primeros<sup>(2)</sup>. La acción de las catecolaminas puede explicarse por diversos mecanismos como toxicidad directa, daño mediado por acción de adreno-receptores, vasoconstricción o espasmo coronario, o ambos, y aumento del trabajo cardíaco<sup>(2)</sup>.

No hay recomendaciones terapéuticas claras y estas se limitan al tratamiento habitual de los síndromes coronarios agudos, de las complicaciones y a sugerir el uso de betabloqueantes con el objetivo de contrarrestar el efecto deletéreo de las catecolaminas. En los casos en que exista compromiso hemodinámico puede requerirse del aporte de fármacos vasoactivos, inotrópicos y soporte ventilatorio mecánico. En aquellos pacientes en que se objetiva un

trombo intracavitario o FEVI menor de 35%, se recomienda el tratamiento con anticoagulantes<sup>(1)</sup>.

Se ha demostrado que la mortalidad es mayor que lo considerado inicialmente<sup>(2)</sup>. El 22% de los pacientes con TTC presenta una complicación grave a corto plazo como taquicardia ventricular, shock cardiogénico o muerte<sup>(3,4)</sup>, y una mortalidad de 4%-5% comparable con la de IAM en época de angioplastia primaria<sup>(2)</sup>. A largo plazo se observa una recurrencia de 2% y una tasa de eventos cardíacos y cerebrovasculares de 10% por paciente al año<sup>(3,4)</sup>. Desencadenantes físicos, enfermedad neurológica aguda o psiquiátrica, valores elevados de troponinas y FEVI descendida son factores de riesgo independientes para complicaciones intrahospitalarias<sup>(3)</sup>.

*Dras. María Noel Rivero\*, Valentina Más\*, Mariana Díaz, Paola Spósito, Andrea Simeone*

*\* Comparten el carácter de primera autora.*

*Clínica Médica 3, Hospital Maciel. Montevideo, Uruguay*

*Declaración de fuentes de financiación: no tiene*

*Declaración de conflictos de interés: no tiene*

*Correspondencia: Dra. Valentina Más. Correo electrónico: valenmp@yahoo.com*

## Bibliografía

1. **Núñez Gil IJ, Luaces Méndez M, García-Rubira JC.** Cardiopatía de estrés o síndrome de Tako-Tsubo: conceptos actuales. *Rev Argent Cardiol* 2009; 77(3):218-23.
2. **Pelliccia F, Kaski JC, Crea F, Camici PG.** Pathophysiology of Takotsubo Syndrome. *Circulation*. 2017; 135(24):2426-41.
3. **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):929-38.
4. **Borchert T, Hübscher D, Guessoum CI, Lam TD, Ghadri JR, Schellinger IN, et al.** Catecholamine-dependent  $\beta$ -adrenergic signaling in a pluripotent stem cell model of takotsubo cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol* 2017; 70(8):975-991.
5. **Gowdar S, Chhabra L.** Takotsubo cardiomyopathy outcomes should be stratified based on the triggering etiology. *J Am Coll Cardiol* 2016; 68(15):1708-1709.
6. **Lyon AR, Bossone E, Schneider B, Sechtem U, Citro R, Underwood SR, et al.** 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 Fail* 2016; 18(1): 8-27.



## Aortitis a *Listeria monocytogenes* con síndrome de prerrotura

<http://dx.doi.org/10.29277/cardio.33.1.8>

Sr. Editor:

En el año 2016 las infecciones por *Listeria monocytogenes* (LM) adquirieron pública notoriedad en nuestro país cuando el Ministerio de Salud difundió una alerta debida a un aumento de casos en varios departamentos del país, pasando de tres anuales a trece casos registrados, con cuatro fallecimientos<sup>(1)</sup>.

Las infecciones vasculares por este germen son infrecuentes pero tienen elevada morbimortalidad. Presentamos el caso clínico de un paciente con dicha complicación.

### Caso clínico

Hombre de 68 años, hipertenso, diabético tipo 2, monorreno congénito.

Antecedentes: endocarditis infecciosa sobre válvula aórtica nativa a LM en febrero de 2016. En este contexto se diagnostica aneurisma del cono aórtico de 57 por 38 mm (figura 1A). Recibió tratamiento completo con penicilina y gentamicina durante 29 días.

Refiere consumo de quesos en mal estado en diciembre de 2015.

Enfermedad actual: consulta en marzo de 2016 por dolor lumbar refractario a analgésicos comunes que requiere opiáceos a altas dosis, permaneciendo en apirexia con buen estado general.

Se realiza angiografía toracoabdominal por tomografía computada (angio-TC) que muestra a nivel de la aorta abdominal, por debajo de la emergencia de la arteria renal izquierda, un voluminoso

aneurisma que se extiende hasta el cono aórtico, de 89 mm de diámetro mayor, con pérdida de plano graso de separación con los cuerpos vertebrales. La luz es irregular, multilobulada, de 84 mm, ocupada parcialmente por grueso hematoma parietal. En suma: aneurisma aórtico abdominal infrarrenal con signos de rotura inminente (figura 1B).

Ingresa a unidad cardiológica hemodinámicamente estable y es intervenido. Se comprueba extenso proceso infeccioso periaórtico con fetidez y tejido muy friable que se reseca (figura 2), se confecciona *by-pass* aortobifemoral sin incidentes.

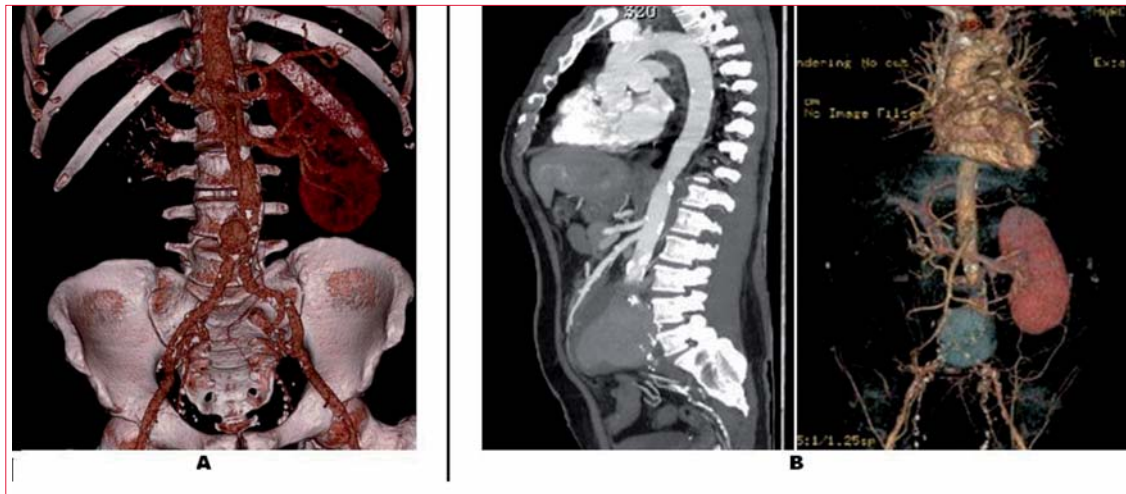
En la evolución presenta isquemia de miembros inferiores que requiere trombectomía bilateral. Buena evolución posterior, estable, sin actividad infecciosa, con leucocitosis máxima de 8.850/mm<sup>3</sup> bajo tratamiento con ampicilina 24 g/día y gentamicina 240 mg/día i/v.

El examen bacteriológico del tejido aórtico resecado fue positivo para LM, confirmando el diagnóstico etiológico.

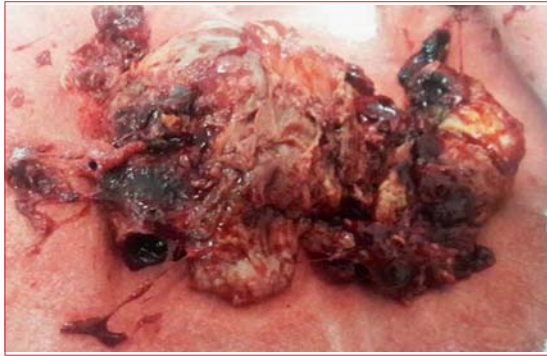
### Discusión

Presentamos el caso de un paciente de sexo masculino inmunodeprimido y portador de un aneurisma del cono aórtico, ambos elementos predisponentes a infección vascular por LM. En el contexto de un episodio de endocarditis infecciosa a este germen, experimenta un rápido crecimiento del aneurisma en dos meses, con un incremento del diámetro de 32 mm y signos de rotura inminente.

LM es un bacilo intracelular grampositivo, anaerobio facultativo, que produce infecciones en diversas localizaciones. Se conocen actualmente 13 serotipos de esta bacteria, siendo los más frecuentemente involucrados 1/2a, 4b, 1/2b y 1/2c.



**Figura 1.** Angio-TC toracoabdominal. A) Aneurisma de cono aórtico, febrero de 2016. B) Aneurisma infrarrenal hasta el cono aórtico, marzo de 2016.



**Figura 2.** Pieza quirúrgica reseca.

El 11% de la población reviste la condición de portador, aunque la frecuencia de la enfermedad es muy baja dada la escasa virulencia del germen. Su vía de transmisión más frecuente es la alimentaria, pero también se describen la vertical, la nosocomial y la zoonótica. Afecta principalmente a inmunodeprimidos, embarazadas, niños y ancianos, con una mortalidad cercana a 30%. Es un organismo oportunista, ampliamente distribuido en ambientes naturales. El principal reservorio y fuente de transmisión son los lácteos no pasteurizados, vegetales crudos y productos cárnicos crudos<sup>(2)</sup>.

La infección vascular es rara e involucra a vasos aneurismáticos o previamente intervenidos. Se asocia a rápido deterioro clínico y alta morbimortalidad. La infección a nivel de aorta abdominal puede presentarse de forma insidiosa con sintomatología inespecífica o bien con rotura aórtica. Los aneurismas micóticos representan 1% a 3% de todos los aneurismas aórticos<sup>(3)</sup>.

El tratamiento de primera línea es la resección y debridación quirúrgica de la aorta infectada y los tejidos adyacentes comprometidos, así como la restauración del flujo por medio de un *by-pass*. Sin embargo, la cirugía se asocia a una elevada mortalidad<sup>(4)</sup>. En adición a cualquier intento de reparación quirúrgica, abierta o endovascular, es imprescindible la asociación de terapia antimicrobiana en forma prolongada<sup>(3-5)</sup>.

LM debe ser considerado un microorganismo agresivo y difícil de tratar, constituyendo su manejo un gran reto terapéutico. Ante una probable infección endovascular en un paciente añoso o inmunodeprimido debe considerarse la posibilidad de una infección por LM e instaurar precozmente un tratamiento empírico que incluya ampicilina asociada a un aminoglucósido a altas dosis a largo plazo, aunque no hay consenso en cuanto a la duración óptima del tratamiento antibiótico<sup>(5)</sup>.

En Uruguay, la vigilancia de las infecciones invasivas por LM se realiza a través de la notificación obligatoria de meningitis, pero no de otro tipo de infecciones. El Departamento de Laboratorios de Sa-

**Tabla 1.** Distribución de casos de listeriosis según departamento. Uruguay, 2016<sup>(1)</sup>.

Departamento	Nº de casos
Montevideo	6
Colonia	2
Soriano	2
Canelones	2
Treinta y Tres	1
Total	13

lud Pública recibe las cepas de los aislamientos de LM, ya sea en muestras de líquido cefalorraquídeo en el caso de meningitis, o de hemocultivos en otras formas de presentación invasiva<sup>(1)</sup>.

En Uruguay se registra un promedio de tres casos anuales de listeriosis. Durante el año 2016 se observó un aumento de casos a formas invasivas con las características de un brote, principalmente en habitantes de Montevideo, aunque también se identificaron casos en Colonia, Canelones y Soriano en el mes de agosto (tabla 1)<sup>(1)</sup>.

Los casos se presentaron en individuos de todas las edades, desde recién nacidos a adultos mayores, habiéndose registrado cuatro casos en niños, dos de los cuales eran recién nacidos (4 y 14 días) y dos en adultos mayores<sup>(1)</sup>.

La presentación clínica más frecuente fue la meningitis. De los trece casos, nueve se presentaron como meningitis o meningoencefalitis y cuatro como infección invasiva con hemocultivos positivos. Seis casos presentaron factores de vulnerabilidad (una embarazada, tres pacientes oncológicos, dos recién nacidos). De ellos, cuatro fallecieron (un recién nacido, un niño y dos adultos). La letalidad fue de 33%. No se notificaron muertes fetales intrauterinas por esta causa<sup>(1)</sup>.

La investigación epidemiológica no identificó vínculo entre los casos que sugiriera una fuente común. Del análisis microbiológico de los gérmenes aislados tanto en pacientes (siete cepas) como en alimentos (cinco cepas), no surgieron elementos que permitieran identificar un nexo entre los casos y los alimentos o una fuente común de origen de la infección. De las muestras clínicas estudiadas por el Departamento de Bacteriología de la Facultad de Medicina, se identificaron cinco cepas de serotipo 4b y una cepa de serotipo 1/2b<sup>(1)</sup>.

Con respecto a las medidas de prevención y control, se debe asegurar la inocuidad de los alimentos para consumo mediante la aplicación de buenas prácticas de fabricación (BPF)<sup>(6)</sup>. Las exigencias

que incluyen estas BPF dependen de la probabilidad de que ocurra un peligro para la salud asociado al consumo de un determinado alimento. Este riesgo se vincula a factores como el origen de las materias primas con las que es producido el alimento, las condiciones de elaboración, el almacenamiento antes y después de su preparación y fundamentalmente a qué escala se elabora (doméstica, para grupos que lo consumen en comedores, o industrial). A medida que se aumenta en la escala, la repercusión de prácticas inadecuadas será mayor<sup>(1,4)</sup>.

### Conclusión

La infección vascular por LM es una forma invasiva rara, pero con elevada morbimortalidad, y debe sospecharse cuando afecta a un paciente inmunológicamente frágil, especialmente en presencia de un aneurisma conocido o instrumentación arterial previa. El tratamiento asocia exéresis, debridación y revascularización quirúrgica con un curso prolongado de antibióticos intravenosos, que incluyen ampicilina y un aminoglucósido. La profilaxis de la listeriosis se centra en buenas prácticas de elaboración y almacenamiento de alimentos por la industria y su adecuada cocción por parte de los consumidores.

Diego Pérez Zerpa, Paula Farachio, Fiorella Giangrossi, María José Arocena,  
Jorge Estigarribia, Fernando Kuster

Servicio Médico Integral (SMI). Unidad de Medicina Crítica

Correspondencia: Dr. Diego Pérez Zerpa. Correo electrónico: dperezzerpa@gmail.com

### Bibliografía

1. **Uruguay. Ministerio de Salud. Dirección General de la Salud.** División Epidemiología. Tema 1: enfermedades transmitidas por alimentos. Bol Epidemiol 2017; 1:5-17.
2. **Navarrete Reyna A, Rosenstein DL, Sonnenwirth AC.** Bacterial aortic aneurysm due to *Listeria monocytogenes*: first report of an aneurysm caused by listeria. Am J Clin Pathol 1965; 43(5):438-44.
3. **Murphy K, Al-Jundi W, Nawaz S.** Mycotic aneurysms of the abdominal aorta due to *Listeria monocytogenes*. Int J Surg Case Rep 2013; 4(7): 626-8.
4. **Gelfand MS.** Treatment, prognosis, and prevention of *Listeria monocytogenes* infection. En: Post TW, ed. UpToDate. Waltham, MA: UpToDate Inc, 2014.. Disponible en: <http://www.uptodate.com>. [Consulta: 20 abril 2014].
5. **Gauto AR, Cone LA, Woodard DR, Mahler RJ, Lynch RD, Stoltzman DH.** Arterial infections due to *Listeria monocytogenes*: report of four cases and review of world literature. Clin Infect Dis 1992; 14(1):23-8.
6. Decreto 315/994: Reglamento Bromatológico Nacional. Montevideo 5 julio 1994.