

Síndrome de Takotsubo e hipertiroidismo: a propósito de un caso

Takotsubo syndrome and hyperthyroidism: a case report

<https://doi.org/10.23938/ASSN.0713>

A. Irigaray Echarri¹, A. Ernaga Lorea¹, N. Esparza Eguilaz¹, A. Sainz de los Terreros Errea¹, J. De Carlos Artajo¹, P. Bazal Chacon²

RESUMEN

La miocardiopatía de estrés o síndrome de Takotsubo cursa clínicamente igual que un síndrome coronario agudo, con cambios eléctricos compatibles con isquemia y elevación de troponinas, aunque, en la coronariografía las arterias son normales. Su principal característica es el trastorno de la motilidad apical en el ecocardiograma. Se ha descrito en relación a trastornos tiroideos, aunque la relación causal no está claramente establecida.

Se presenta el caso de una mujer que comenzó súbitamente con clínica de dolor torácico agudo, con cambios eléctricos y analíticos. Se objetivó una disfunción ventricular severa y un árbol coronario libre de lesiones, compatible con una miocardiopatía de estrés. Como desencadenante, presentó un hipertiroidismo por enfermedad de Graves.

La identificación y manejo de los factores clínicos que podrían predisponer a los pacientes a esta miocardiopatía de estrés es fundamental para su prevención y tratamiento.

Palabras clave. Hipertiroidismo. Cardiomiopatía. Síndrome de Takotsubo. Disfunción tiroidea. Enfermedad de Graves.

ABSTRACT

Stress cardiomyopathy, or Takotsubo syndrome, is similar to that of an acute coronary syndrome, with electrocardiographic changes and an increase in troponin levels; however, coronary arteriography typically shows no obstructive lesions. One of the characteristic patterns are regional wall motion abnormalities identified by echocardiography. It has been described in association with thyroid disorders, although the causal mechanism is not clearly established.

We present the case of a woman with acute chest pain and electrical and analytical changes. A severe ventricular dysfunction was observed but the coronary tree was free of lesions, all of which was compatible with a stress cardiomyopathy. Hyperthyroidism due to Graves' disease was observed as a trigger.

The identification and management of clinical factors that might predispose patients to Takotsubo syndrome or impact on subsequent clinical outcome is mandatory.

Keywords. Hyperthyroidism. Cardiomyopathy. Takotsubo syndrome. Thyroid diseases. Graves' disease.

An. Sist. Sanit. Navar. 2019; 42 (2): 215-220

1. Servicio de Endocrinología y Nutrición. Complejo Hospitalario de Navarra. Pamplona.
2. Servicio de Cardiología. Complejo Hospitalario de Navarra. Pamplona.

Recepción: 27/03/2019
Aceptación provisional: 29/05/2019
Aceptación definitiva: 04/07/2019

Correspondencia:

Ana Irigaray Echarri
Servicio de Endocrinología y Nutrición
Complejo Hospitalario de Navarra.
Calle Irunlarrea 3
31008 Pamplona
E-mail: anairigarayecharri@gmail.com

INTRODUCCIÓN

El síndrome de Takotsubo o disquinesia apical transitoria fue descrito en 1990¹ y, desde entonces, el diagnóstico y conocimiento de esta entidad ha aumentado progresivamente. Se trata de un síndrome caracterizado por una disfunción sistólica transitoria del ventrículo izquierdo (VI) que simula un infarto de miocardio (IAM), pero con normalidad de las arterias coronarias. El término Takotsubo se debe a la forma que adquiere el corazón en la ventriculografía, que recuerda a un *cubo para pulpos* (en japonés, *tako*=pulpo, *tsubo*=cubo).

Desde Miyazaki y col en 2004², distintos autores han descrito su asociación con el hipertiroidismo, a pesar de lo cual la relación causal no ha sido claramente establecida. Presentamos el caso de una paciente con miocardiopatía de Takotsubo secundaria a un hipertiroidismo por enfermedad de Graves.

CASO CLÍNICO

Presentamos el caso de una mujer de 59 años, con antecedentes de hipertensión arterial, dislipemia, diabetes tipo 2 y fumadora hasta el año 2015, que comenzó de forma súbita con dolor centrotorácico opresivo de dos horas de evolución, asociado a náuseas y disnea de reposo;

había participado en una discusión horas antes del episodio.

La exploración física revelaba un estado de consciencia normal, frecuencia cardíaca de 116 lpm y presión arterial de 105/60 mmHg. La auscultación cardiopulmonar era normal, no presentaba ingurgitación yugular y los pulsos pedios se palpaban de manera bilateral y simétrica. No se objetivaron otros hallazgos de interés.

Se realizó una radiografía de tórax que mostraba infiltrados alveolares bilaterales compatibles con edema agudo de pulmón. En el electrocardiograma se objetivó una taquicardia sinusal con elevación de ST en cara anterior (Fig. 1).

Los niveles de troponina I al ingreso fueron de 31.746 pg/ml (valor normal [VN]: 1,9-15,6 pg/ml), sin otras alteraciones en el hemograma o en la función renal y hepática. El ecocardiograma mostraba disquinesia de dos tercios distales de todos los segmentos, con hipercontractilidad de la región más basal del VI y disfunción ventricular subjetiva muy severa.

Dada la sospecha inicial de síndrome coronario agudo con elevación de ST, se decidió realizar una coronariografía urgente, con resultado de un árbol coronario libre de lesiones. Se realizó posteriormente una ventriculografía que mostró una disfunción ventricular severa, con aquinesia de todos los segmentos medios y distales e hipercontractilidad de los segmentos más basales, compatible con el síndrome de Takotsubo (Fig. 2).

En la anamnesis, la paciente refería una pérdida ponderal de 18 kg en los seis meses previos al ingreso, asociada a temblor, astenia y miopatía proximal; no refería dolor cervical. Se realizó

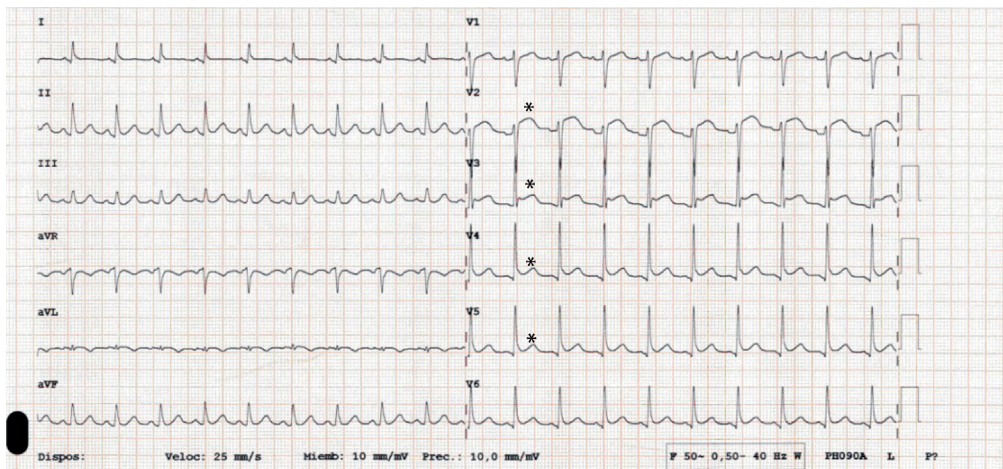


Figura 1. Electrocardiograma con hallazgo de taquicardia sinusal con elevación de ST en cara anterior (*).

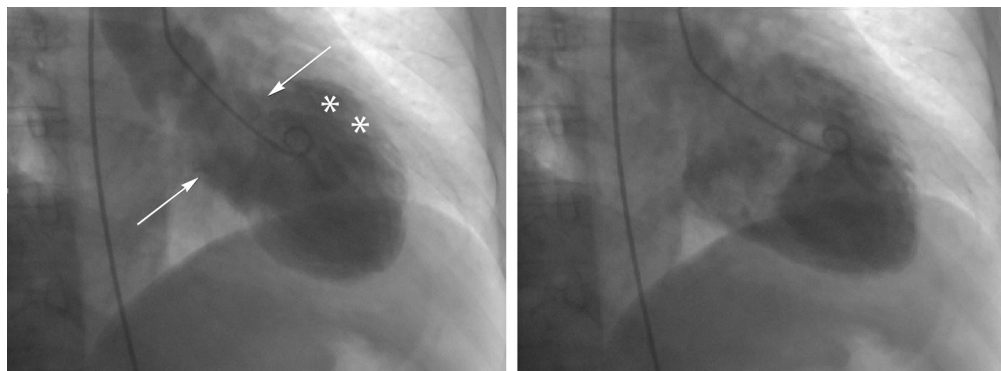


Figura 2. Ventriculografía que muestra disfunción ventricular severa, con aquinesia de todos los segmentos medios y distales (*), con hipercontractilidad de los segmentos más basales (flechas).

una determinación de hormonas tiroideas que mostró un valor de T4L de 3,22 ng/dl (VN: 0,7-1,8 ng/dl), TSH < 0,01 mU/L (VN: 0,5-4,0 ng/dl) y anticuerpo antirreceptor de TSH (TRAb) 6,9 UI/l (VN < 3,4 UI/l), siendo compatible con el diagnóstico de enfermedad de Graves.

La evolución clínica fue favorable. Se inició tratamiento con antitiroideos, inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECA), diuréticos y betabloqueantes. Al cuarto día de ingreso se realizó una resonancia magnética que mostró normalización de la alteración de contractilidad y de la función ventricular izquierda. La determinación analítica de T4L había descendido a 2,63 ng/dL, por lo que fue dada de alta con seguimiento ambulatorio.

La paciente presentó erupciones cutáneas persistentes urticariformes a los cuatro meses del episodio. Las pruebas cutáneas de alérgenos fueron negativas y se concluyó que se trataba de un exantema secundario a efectos adversos de los antitiroideos, por lo que fue necesaria una tiroidectomía como tratamiento definitivo.

DISCUSIÓN

El síndrome de Takotsubo, considerado inicialmente una patología benigna, se ha relacionado con importantes complicaciones arrítmicas o tromboembólicas que ocasionan tasas de mortalidad y comorbilidad similares a las de los pacientes con síndrome coronario agudo tratados según las guías actuales³. Aunque se trata de una condición reversible, uno de cada cinco

pacientes podría sufrir complicaciones debidas a la inestabilidad hemodinámica y eléctrica durante la fase aguda. Por ello es importante una valoración interdisciplinar y la identificación de causas precipitantes, como fue nuestro caso.

Este síndrome se caracteriza por una disfunción transitoria del VI que cursa con dolor torácico y elevación discreta de enzimas cardíacas, en relación a extensas alteraciones segmentarias y electrocardiográficas. Representa aproximadamente el 2% de los casos denominados infartos de miocardio con arterias coronarias normales (MINOCA: *myocardial infarction with no obstructive coronary*)⁴, es más común en mujeres postmenopáusicas y el 80% de los casos ocurre en mayores de 50 años. Hay teorías sobre un predominio en el sexo femenino relacionado con la menor concentración de catecolaminas y el potencial rol de los estrógenos en la patogénesis de esta entidad⁵. Esta entidad presenta mayor prevalencia de desencadenantes emocionales en mujeres y mayor tasa de mortalidad en hombres, posiblemente asociada a factores físicos⁶.

Clínicamente, la miocardiopatía de estrés cursa con dolor torácico y disnea, y el principal diagnóstico diferencial es el IAM. Son frecuentes los cambios electrocardiográficos que incluyen elevación del segmento ST e inversión de la onda T, y el aumento de troponinas, aunque general-

mente a niveles inferiores que en el IAM⁷. Sin embargo, su principal característica es el trastorno de la motilidad apical en el ecocardiograma y ventriculografía asociado a arterias coronarias normales.

El mecanismo más aceptado para la fisiopatología del síndrome de Takotsubo consiste en un estado hipercatecolaminérgico que ocasiona daño en el miocardiocito mediante una sobrecarga de calcio vía monofosfato de adenosina, que causa una necrosis en banda de contracción como hallazgo histológico. Por tanto, el hipertiroidismo puede, clínica y fisiológicamente, mimetizar un estado hiperadrenérgico y provocar alteraciones similares. Las hormonas tiroideas tienen efectos directos e indirectos en los cardiomiocitos mediante la sobreexpresión de los receptores beta-adrenérgicos, lo que ocasiona una respuesta cronotrópica e inotrópica exagerada a niveles normales de catecolaminas⁸. Se han publicado veintiséis casos que documentan esta asociación clínica, más de la mitad de los cuales son debidos a la enfermedad de Graves; otros se relacionan con bocio multinodular autónomo⁹, con levotiroxina exógena¹⁰ y con tiroiditis asociadas a fármacos¹¹⁻¹², y en dos casos la clínica fue recurrente hasta que se inició el tratamiento antitiroideo, lo que apoya tal relación causal^{11,13}.

La identificación y manejo de los factores clínicos que podrían predisponer a los pacientes a sufrir este síndrome es fundamental para su prevención y tratamiento. Recientemente se ha realizado una revisión sistemática internacional¹⁴ incluyendo más de 1.100 pacientes con miocardiopatía de Takotsubo, donde se ha documentado una prevalencia de trastornos tiroideos (incluyendo también el hipotiroidismo) del 6%, un 14% de enfermedades pulmonares, un 10% de neoplasias, un 7% de patología neurológica y un 7% de enfermedad renal crónica; algunas comorbilidades parecen estar asociadas a un exceso de producción de catecolaminas. En esta revisión, hasta un 39% de los pacientes presentaban un desencadenante emocional. En el presente caso parece probable que la etiología de la paciente fuese el resultado de la combinación entre un

predisponente físico (hipertiroidismo por enfermedad de Graves) sobre el que actuó un desencadenante emocional.

En conclusión, el síndrome de Takotsubo es más que una enfermedad cardíaca, y requiere una valoración interdisciplinar y potenciar su divulgación y reconocimiento entre los distintos especialistas. Es fundamental valorar su asociación a otras causas secundarias, entre ellas la patología tiroidea, como en el presente caso. Además la determinación de hormonas tiroideas es consistente con las recomendaciones de las guías actuales para la evaluación de pacientes con fallo cardíaco.

BIBLIOGRAFÍA

1. SATO H, TATEISHI H, UCHIDA T. Tako-tsubo-type cardiomyopathy due to multivessel spasm. En: Kodama K, Haze K, Hon M, editores. Clinical aspect of myocardial injury; from ischemia to heart failure. Tokyo: Kagakuhyouronsya 1990: 56-64.
2. MIYAZAKI S, KAMISHI T, HOSOKAWA N, KOMURA M, KONAGAI H, SAGAI H et al. Reversible left ventricular dysfunction "takotsubo" cardiomyopathy associated with hyperthyroidism. *Jpn Heart J* 2004; 45: 889-894.
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: 929-938. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1406761>
4. GHADRI JR, WITTEIN IS, PRASAD A, SHARKEY S, DOTE K, AKASHI YJ. International expert consensus document on takotsubo syndrome: clinical characteristics, diagnostic criteria and pathophysiology. *Eur Heart J* 2018; 39: 2032-2046. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehy076>
5. YOSHIKAWA T. Takotsubo cardiomyopathy, a new concept of cardiomyopathy: Clinical features and pathophysiology. *Int J Cardiol* 2015; 182: 297-303. <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2014.12.116>
6. BRINJIKJI W, EL-SAYED A.M., SALKA S. In-hospital mortality among patients with takotsubo cardiomyopathy: a study of the National Inpatient Sample 2008 to 2009. *Am Heart J* 2012; 164: 215-221. <https://doi.org/10.1016/j.ahj.2012.04.010>
7. SHARKEY SW, LESSER JR, MENON M, PARPART M, MARON MS, MARON BJ. Spectrum and significance

- of electrocardiographic patterns, troponin levels, and thrombolysis in myocardial infarction frame count in patients with stress (tako-tsubo) cardiomyopathy and comparison to those in patients with ST-elevation anterior wall myocardial infarction. *Am J Cardiol* 2008; 101: 1723-1728. <https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2008.02.062>
8. ELIADES M, EL-MAOUCHE D, CHOUDHARY C, ZINSMEISTER B, BURMAN KD Takotsubo cardiomyopathy associated with thyrotoxicosis: a case report and review of the literature. *Thyroid* 2014; 24: 383-389. <https://doi.org/10.1089/thy.2012.0384>
 9. MURDOCH D, O'CALLAGHAN W, REDA E, NIRANJAN S. Takotsubo cardiomyopathy associated with primary hyperthyroidism secondary to toxic multinodular goiter. *Int J Angiol* 2016; 25: e121-e122. <https://doi.org/10.1055/s-0035-1548548>
 10. Balsa AM, FERREIRA AR, ALVES M, GUIMARÃES J. Takotsubo cardiomyopathy associated with levothyroxine over-replacement. *Eur Endocrinol* 2017; 13: 30-32. <https://doi.org/10.1530/endoabs.37.ep1306>
 11. CAPEL I, TASA-VINYALS E, CANO-PALOMARES A, BERGÉS-RASO I, ALBERT L, RIGLA MI et al. Takotsubo cardiomyopathy in amiodarone-induced hyperthyroidism. *Endocrinol Diabetes Metab Case Rep* 2017. <https://doi.org/10.1530/edm-16-0116>
 12. MARTIN CS, IONESCU LN, BARBU CG, SIRBU AE, LAMBRESCU IM, LACAU IS et al. Takotsubo cardiomyopathy and transient thyrotoxicosis during combination therapy with interferon-alpha and ribavirin for chronic hepatitis C. *BMC Endocr Disord* 2014; 14: 10. <https://doi.org/10.1186/1472-6823-14-10>
 13. DAHDOUH Z, ROULE V, BIGNON M, GROLLIER G. Recurrent tako tsubo related to subclinical hyperthyroidism. *Rev Esp Cardiol* 2011; 64: 1069-1071. <https://doi.org/10.1016/j.rec.2011.01.003>
 14. PELLICCIA F, PARODI G, GRECO C, ANTONIUCCI D, BRENNER R, BOSSONE E. Comorbidities frequency in takotsubo syndrome: an international collaborative systematic review including 1109 patients. *Am J Med* 2015; 128: 654.e11-9. <https://doi.org/10.1016/j.amjmed.2015.01.016>

