

Miocardopatía de Takotsubo en paciente con carcinoma epidermoide de laringe

Takotsubo cardiomyopathy in a patient with laryngeal squamous cell carcinoma

Mario B. García-Saavedra^{1,a}, Hilton Keennth D'jango Cruz^{1,b}, Erick Gastón Torres Campos^{1,c}, Jorge Eleazar Bravo^{1,d}, Ricardo Bruno Arce Cano^{1,e}, Ángel Zamora Chuquisengo^{1,f}

¹ Centro Médico Naval «Cirujano Mayor Santiago Távara». Callao, Perú.

^a Máster en insuficiencia cardíaca

^b Médico cardiólogo

^c Médico cirujano

^d Médico cardiólogo

^e Médico cardiólogo intervencionista

^f Médico cardiólogo intervencionista

An Fac med. 2025;86(2). / DOI: <https://doi.org/10.15381/anales.v86i2.30020>.

Correspondencia:

Mario Benjamín García Saavedra
mariob.garsa@gmail.com

Recibido: 19 de enero 2025

Aprobado: 14 de abril 2025

Publicación en línea: 12 de mayo 2025

Conflicto de interés: Los autores declaran no tener conflictos de interés

Fuente de financiamiento: Autofinanciado

Contribuciones de autoría: MBGS:

conceptualización, redacción del borrador original, revisión, edición, supervisión del artículo y aprobación de la versión final. HKDC: conceptualización de la investigación, revisión, redacción y aprobación de la versión final. EGTC: conceptualización de la investigación, revisión, redacción y aprobación de la versión final. JEB: conceptualización de la investigación, revisión, y aprobación de la versión final. RBAC: conceptualización de la investigación, revisión, y aprobación de la versión final. AZC: conceptualización de la investigación, revisión, y aprobación de la versión final.

Resumen

La miocardopatía de estrés o síndrome de Takotsubo (STT) es un síndrome clínico caracterizado por disfunción sistólica aguda y transitoria, frecuentemente relacionada con un evento estresante físico o emocional. Su presentación clínica es variable y su pronóstico depende de la gravedad de la disfunción sistólica y las comorbilidades asociadas. Presentamos el caso de una paciente de 63 años con un tumor laringeo que, tras ser sometida a cirugía de exéresis desarrolla insuficiencia cardíaca aguda y un electrocardiograma compatible con infarto agudo de miocardio con elevación del segmento ST. Sin embargo, la elevación de troponinas fue discreta, la de NT-ProBNP marcada y la angiografía coronaria fue normal.

Palabras clave: Cardiomiopatía de Takotsubo; Disnea; Insuficiencia Cardíaca; Carcinoma de Células Escamosas (fuente: DeCS BIREME).

Abstract

Stress cardiomyopathy or Takotsubo syndrome is a clinical syndrome characterized by acute and transient systolic dysfunction, frequently related to a physical or emotional stressful event. Its clinical presentation is variable, and its prognosis depends on the severity of systolic dysfunction and associated comorbidities. We present the case of a 63 year-old patient with a laryngeal tumor who, after undergoing excision surgery, developed acute heart failure and an electrocardiogram compatible with acute myocardial infarction with ST-segment elevation. However, the elevation of troponins was discrete, that of NT-ProBNP was marked, and the coronary angiography was normal.

Keywords: Takotsubo Cardiomyopathy; Dyspnea; Heart Failure; Carcinoma, Squamous Cell (source: MeSH NLM).

Citar como: García-Saavedra MB, D'jango H, Torres E, Bravo J, Arce R, Zamora A. Miocardopatía de Takotsubo en paciente con carcinoma epidermoide de laringe. An Fac med. 2025; 86(2): . DOI: <https://doi.org/10.15381/anales.v86i2.30020>.

INTRODUCCIÓN

El síndrome de Takotsubo (STT) o miocardiopatía de estrés es un síndrome clínico caracterizado por disfunción sistólica aguda y transitoria relacionada con frecuencia a un evento estresante físico o emocional, que ocurre con más frecuencia en mujeres posmenopáusicas ⁽¹⁾. La densidad de incidencia del STT varía entre 15 a 30 casos por cada 100 000 personas/año en Estados Unidos y Europa; sin embargo, esta cifra podría estar subestimada por los casos leves que pueden pasar desapercibidos ^(1,2).

Los pacientes con cáncer tienen un riesgo elevado de desarrollar STT y en algunos casos, este síndrome puede ser una manifestación temprana de malignidad cuyo tamizaje podría estar recomendado ^(3,4). Presentamos el caso de una paciente de 63 años con un tumor laríngeo que, tras ser sometida a cirugía de exéresis desarrolla este síndrome. Se obtuvo el consentimiento informado del paciente para la publicación del siguiente reporte con fines académicos.

REPORTE DE CASO

Reportamos el caso de una paciente mujer de 63 años, hipertensa, con un tumor laríngeo en estudio, programada para cirugía electiva con electrocardiograma (ECG) normal. Días antes de la cirugía, la paciente presentó disnea de rápida evolución y fue hospitalizada para tratamiento quirúrgico de emergencia.

En el posoperatorio inmediato, la dificultad respiratoria empeoró y requirió

oxígeno suplementario. La presión arterial fue 90/60 mmHg y presentó congestión pulmonar sin signos hipoperfusión. El ECG mostró una elevación del punto J en derivadas precordiales (V1 a V4) y trastorno inespecífico de repolarización en derivadas laterales (I, aVL), además, el intervalo QT corregido por fórmula de Bazett fue de 523 ms (Figura 1). Con el diagnóstico de infarto agudo de miocardio con elevación del segmento ST (IAMCEST) e insuficiencia cardíaca aguda (ICA), se le realizó una angiografía coronaria que no mostró lesiones significativas (Figura 2).

El ecocardiograma mostró disfunción sistólica severa con fracción de eyección del ventrículo izquierdo (FEVI) por método de Simpson biplano de 30%, acinesia del ápex y segmentos medios e hipercontractilidad de los segmentos basales, alteraciones segmentarias que no guardaban relación con el compromiso de una arteria coronaria. Estos hallazgos fueron compatibles con STT variante clásica apical. La deformación longitudinal global se redujo notablemente hasta -4,2% y la dispersión mecánica se prolongó hasta 114,5 ms. Respecto a la función diastólica, se encontró patrón de relajación lento del ventrículo izquierdo, relación E/e' de 12. Además, no hubo gradiente obstructiva intracavitaria (9 mmHg gradiente pico).

El valor de NT-proBNP fue de 2922 pg/mL (valor normal- VN < 300), compatible con ICA. La troponina T tuvo un valor de 0,64 ng/mL (> 0,1, valor discriminatorio para infarto) sin criterios de curva enzimática para infarto. La concentración de glucosa sérica fue de 124 mg/dL (VN: 70-

100), urea en 28 mg/dL (VN: 16,6- 48,5), creatinina 0,76 mg/dL (VN: 0,31 - 0,47), sodio 141 mmol/L (VN: 135- 148), potasio 5,3 mmol/L (VN: 3,5- 5,3), hemoglobina 12 g/dL (VN: 12,3- 16,3), hematocrito 37,4% (VN: 40- 52). El recuento de leucocitos fue de 11 240 x mm³ sin desviación izquierda (VN: 4000- 11 000).

La paciente fue tratada con 40 mg de furosemida endovenosa y anticoagulada con enoxaparina por el riesgo embólico inherente a la acinesia apical. Su respuesta diurética fue adecuada y la descongestión efectiva a los pocos días. Durante su hospitalización se inició terapia médica para insuficiencia cardíaca con fracción de eyección reducida (ICFER) captopril, bisoprolol y espirolactona. La biopsia del tumor supraglótico fue compatible con carcinoma epidermoide no queratinizante; no obstante, se decidió no iniciar quimioterapia hasta la resolución del STT.

Los ecocardiogramas control en los días 15 y 45 después del evento mostraron mejoría progresiva de la contractilidad en segmentos medios y apicales, así como de la FEVI que mejoró a 40% y 50%, respectivamente. En la Figura 3 se muestra cómo en el evento agudo (día 0) la deformación longitudinal global mostró una disminución marcada a predominio de región apical (color celeste y azul) con un valor de -4% y la mejoría progresiva de este parámetro a los 15 y 45 días donde si bien no se había normalizado, alcanzó valores de -16% (VN: -21 ± 2%).

DISCUSIÓN

Presentamos el caso de una paciente con STT en el contexto de una cirugía

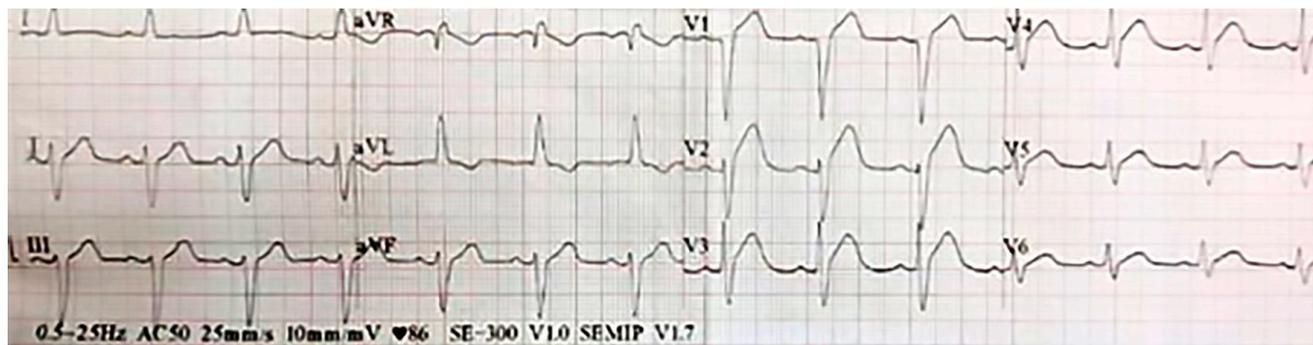


Figura 1. Electrocardiograma de 12 derivaciones en el posoperatorio inmediato de cirugía laríngeo. Destacan la elevación del punto J en derivadas precordiales V1-V4, además trastorno de repolarización en I y aVL.



Figura 2. Angiografía coronaria en proyección oblicua anterior derecha 45 grados que muestra ausencia de lesiones ateroscleróticas significativas que justifiquen el cuadro clínico y que permitan excluir un síndrome coronario agudo.

reciente por un tumor maligno supraglótico, que cursó con disfunción sistólica severa y recuperación completa a las seis semanas luego de recibir terapia médica para ICFER. La incidencia de STT es mayor en pacientes oncológicos que en aquellos sin esta afección; asimismo, la presencia de malignidad en pacientes con STT es alta y constituye un factor de riesgo de peores desenlaces (3,5).

La exposición a estrés endógeno y/o exógeno con incremento de la actividad simpática han sido reportados en la mayoría de los casos de STT. Esto sugiere un mecanismo mediado por catecolaminas que origina respuestas celulares a nivel cardíaco, traducidas en disfunción sistólica y complicaciones a corto, mediano y largo plazo (6). En altas concentraciones, las catecolaminas tienen un efecto inotrópico negativo en la contractilidad de los segmentos apicales del ventrículo izquierdo, lo que origina el patrón clásico de balonamiento con acinesia apical que

presentó nuestra paciente. Esto se puede explicar por un cambio en el acoplamiento del adrenoreceptor β_2 de la proteína G_s a la proteína G_i , lo que origina que la epinefrina ejerza un efecto inotrópico negativo predominante en el ápex del ventrículo izquierdo, donde la concentración de receptores β_2 es mayor que la de β_1 . Este cambio en el proceso de señalización se ha denominado *stimulus trafficking* (6,7).

El cáncer induce estrés significativo, lo que incrementa el riesgo de STT. La confusión emocional que genera el diagnóstico inicial, el estado inflamatorio de la enfermedad y el estrés físico que produce la quimioterapia y sus efectos colaterales se han identificado como desencadenantes de STT en estos pacientes. Se ha hipotetizado que los mediadores paraneoplásicos circulantes podrían modificar los adrenoreceptores en el tejido miocárdico y esto generar disfunción contráctil (4). En nuestra paciente, el diagnóstico reciente de una tumoración laríngea potencialmente maligna sumado a la obstrucción de la vía aérea, pudieron ser los elementos gatillo para el STT desarrollado.

La presentación típica del STT corresponde a pacientes mujeres en etapa posmenopáusica y el síntoma principal es el dolor torácico (1). Un metaanálisis que incluyó 37 estudios y más de dos mil pacientes con STT, encontró que el dolor torácico estuvo presente en el 63,4% de pacientes, seguido por la disnea en tan sólo el 23,2% (8). Hallazgos similares fueron encontrados en 169 pacientes de Río de Janeiro en Brasil, en los que el dolor torácico y la disnea estuvieron presentes en el 63% y 44% de pacientes, respectivamente (9). En nuestro caso, el síntoma

principal fue la disnea y no el dolor torácico, que se atribuyó inicialmente a una obstrucción de vía aérea originada por el tumor. Sin embargo, su persistencia después de la cirugía asociada a congestión pulmonar dejó en claro el diagnóstico de ICA y amplió los diagnósticos diferenciales para disnea.

El diagnóstico presuntivo de STT debería incluir de inicio, el cálculo de probabilidad pre-test mediante herramientas sencillas como puntajes con alto valor discriminatorio para síndrome coronario agudo (SCA), principal diagnóstico diferencial. Nuestra paciente tuvo 56 puntos en el score InterTAK, lo que tiene una especificidad del 95% para el diagnóstico de STT. Este score que combina variables clínicas y electrocardiográficas, fue validado por Ghadri y cols. para diferenciar el STT de un SCA con un alto poder discriminatorio (área bajo la curva de 0,901) (10). En nuestro caso, la paciente fue sometida a coronariografía por la disponibilidad inmediata de sala de hemodinamia; pero en otros centros sin acceso a intervencionismo primario, el uso de fibrinólisis hubiera sido perjudicial por un incremento del riesgo de sangrado en una paciente adulta mayor, oncológica y con una cirugía reciente. La combinación del score InterTAK y el ecocardiograma fueron determinantes para proceder de forma pronta y segura.

La disfunción sistólica del ventrículo izquierdo es común en pacientes con STT en fase inicial. Nuestra paciente tuvo una FEVI de 30% en la etapa aguda que recuperó hasta 55% poco tiempo después. Al respecto, el metaanálisis de Singh y cols. así como el registro REMUTA encontra-



Figura 3. Gráfica en ojo de buey que muestra la evolución de la deformación miocárdica del ventrículo izquierdo según tiempo de evolución en días desde el evento índice. SG: strain longitudinal global, ANT: anterior, INF: inferior, POST: posterior, LAT: lateral.

ron que el promedio de FEVI durante la fase aguda fue 40%, recuperándose en más de la mitad de los pacientes luego de diferentes períodos de seguimiento^(8,9). En este caso, el cáncer como enfermedad base pudo ser coadyuvante en la disfunción sistólica tan marcada en la etapa aguda. Aunque hubo una recuperación sustancial de la FEVI, se ha descrito que los pacientes que tienen mayor compromiso en la etapa aguda tienen peor pronóstico a largo plazo⁽¹¹⁾.

No existen a la fecha ensayos clínicos aleatorizados sobre el tratamiento médico en el seguimiento a largo plazo de pacientes con STT y disfunción sistólica⁽¹²⁾. Nuestra paciente recibió un inhibidor de la enzima convertidora de angiotensina, un betabloqueante cardio selectivo titulado hasta 2,5 miligramos por día y un antagonista de receptor de mineralocorticoides. Un análisis retrospectivo de la supervivencia a un año de pacientes con STT encontró que el uso de inhibidores del sistema renina-angiotensina-aldosterona se asoció a un mejor desenlace, luego de un ajuste por puntajes de propensión; sin embargo, con el uso de betabloqueantes no hubo diferencia significativa en la supervivencia⁽¹³⁾. Este

vacío en la evidencia plantea la necesidad de estudios prospectivos que evalúen si la terapia médica para ICFER puede ser incluida en el tratamiento de los pacientes con STT y FEVI \leq 40%.

En conclusión, el caso descrito resalta la importancia de considerar el STT como un diagnóstico diferencial en pacientes con ICA y sospecha de SCA. El cálculo de probabilidad pre-test y el uso del ecocardiograma como herramienta auxiliar puede ser determinante en la conducta terapéutica a seguir.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Medina De Chazal H, Del Buono MG, Keyser-Marcus L, Ma L, Moeller FG, Berrocal D, *et al.* Stress Cardiomyopathy Diagnosis and Treatment. *J Am Coll Cardiol.* 2018;72(16):1955-71. DOI: 10.1016/j.jacc.2018.07.072
2. Brinjikij W, El-Sayed AM, 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(2):215-21. DOI: 10.1016/j.ahj.2012.04.010
3. Sattler K, El-Battrawy I, Lang S, Zhou X, Schramm K, Tülümen E, *et al.* Prevalence of cancer in Takotsubo cardiomyopathy: Short and long-term outcome. *Int J Cardiol.* 2017;238:159-65. DOI: 10.1016/j.ijcard.2017.02.093
4. Desai A, Noor A, Joshi S, Kim AS. Takotsubo cardiomyopathy in cancer patients. *Cardio-Oncol.* 2019;5(1):7. DOI: 10.1186/s40959-019-0042-9
5. Keramida K, Farmakis D, Filippatos G. Cancer and Takotsubo syndrome: from rarity to clinical practice. *ESC Heart Fail.* 2021;8(6):4365-9. DOI: 10.1002/ehf2.13741
6. Nef HM, Möllmann H, Akashi YJ, Hamm CW. Mechanisms of stress (Takotsubo) cardiomyopathy. *Nat Rev Cardiol.* 2010;7(4):187-93. DOI: 10.1038/nrcardio.2010.16
7. Lyon AR, Rees PS, Prasad S, Poole-Wilson PA, Harding SE. Stress (Takotsubo) cardiomyopathy—a novel pathophysiological hypothesis to explain catecholamine-induced acute myocardial stunning. *Nat Clin Pract Cardiovasc Med.* 2008;5(1):22-9. DOI: 10.1038/hcpcardio1066
8. Singh K, Carson K, Shah R, Sawhney G, Singh B, Parsaik A, *et al.* Meta-Analysis of Clinical Correlates of Acute Mortality in Takotsubo Cardiomyopathy. *Am J Cardiol.* 2014;113(8):1420-8. DOI: 10.1016/j.amjcard.2014.01.419
9. Almeida GLGD, Mansur J, Albuquerque DCD, Xavier SS, Pontes Á, Gouvêa EP, *et al.* Registro Multicêntrico de Takotsubo (REMUTA) – Aspectos Clínicos, Desfechos Intra-Hospitalares e Mortalidade a Longo Prazo. *Arq Bras Cardiol.* 2020;115(2):207-16. DOI: <https://doi.org/10.36660/abc.20190166>
10. Ghadri JR, Cammann VL, Jurisic S, Seifert B, Napp LC, Diekmann J, *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):1036-42. DOI: <https://doi.org/10.1002/ehfj.683>
11. Scialfani M, Arcari L, Russo D, Tini G, Limite LR, Cacciotti L, *et al.* Long-term management of Takotsubo syndrome: a not-so-benign condition. *Rev Cardiovasc Med.* 2021;22(3):597. DOI: 10.31083/j.rcm2203071
12. Rossello X, Dan GA, Dweck MR, Galbraith M, Hinterbuchner L, Jankowska EA, *et al.* 2023 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes. *European Heart Journal.* 2023;44:3720–3826. DOI: 10.1093/eurheartj/ehad191
13. 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. DOI: 10.1056/NEJMoa1406761