

Disfunción apical transitoria: un síndrome en transición hacia la edad adulta

Javier Segovia Cubero y Roberto Pereira Moral

Servicio de Cardiología. Hospital Universitario Clínica Puerta de Hierro. Madrid. España.

Aunque el concepto de aneurisma o «balonización» aguda del ápex ventricular izquierdo de carácter reversible tuvo su gestación en algunas comunicaciones japonesas de comienzos de los años noventa, podemos decir que el síndrome de disfunción apical transitoria (SDAT) del ventrículo izquierdo nació como entidad clínica independiente en julio de 2001, con la publicación de una serie japonesa de 88 pacientes por Tsuchihashi et al¹. Posteriormente se ha descrito un buen número de casos nuevos, la mayoría de la misma procedencia^{2,3}. Pronto se añadieron algunas series de pacientes diagnosticados en otros países, lo que confirma que la incidencia del SDAT no está restringida a determinadas áreas geográficas o grupos étnicos^{4,5}. También en España se han descrito algunos casos^{6,7}, a los que se añade la serie de Ibáñez et al⁸, publicada en este número de la REVISTA ESPAÑOLA DE CARDIOLOGÍA, de dimensiones apreciables, dado lo infrecuente del cuadro, que puede presentarse en el 0,5-1% de los pacientes que ingresan con sospecha de infarto agudo de miocardio (IAM) en nuestro medio.

El análisis conjunto de las series referidas permite conocer las características diferenciales del SDAT: ocurre mayoritariamente en mujeres (más del 80% de los casos) de edad avanzada (mediana por encima de 70 años, excepcional por debajo de 50 años), y con frecuencia está precedido por un estrés físico o emocional que actúa como desencadenante. Su presentación simula la de un IAM, aunque con matices: el dolor torácico, presente en la mayoría de los casos, no siempre es típico, y su intensidad es leve o moderada. El electrocardiograma (ECG) revela una elevación del segmento ST en la cara anterior en un 90% de casos, y suele ser más acusada en V4-V6 que en V1-V3, a diferencia de los IAM anteriores habituales. En una cuarta parte de los casos pueden observarse ondas Q que desaparecen tras el período agudo, y prácticamente todos

presentan desde el segundo día ondas T negativas, muy conspicuas en las derivaciones precordiales, junto con prolongación del intervalo QTc. Todas las anomalías del ECG son transitorias, aunque las referidas a la onda T pueden prolongarse durante más tiempo. La elevación enzimática es desproporcionadamente pequeña para lo esperado por las alteraciones del ECG, y está ausente en casi la mitad de los pacientes⁸.

La alteración que define al cuadro es una forma característica de disfunción ventricular izquierda con hipocinesia, acinesia o discinesia de los segmentos apicales, e hipercontractilidad de los basales. Puede observarse en la fase aguda y es típico que regrese hasta la normalidad entre 1 y 3 semanas más tarde, si bien en casos aislados este proceso puede demorarse hasta 2 meses. Aunque en la mayor parte de los casos descritos la forma del ventrículo se evaluó angiográficamente, el hallazgo de la morfología característica por métodos no invasivos, como el ecocardiograma, tiene un significado equivalente, como ejemplifica el trabajo de Ibáñez et al⁸. Las arterias coronarias suelen ser normales en el cateterismo precoz, aunque varias series incluyen pacientes con lesiones no significativas. Para algunos autores, la ausencia de una coronariografía temprana impide el diagnóstico^{1,2}, mientras que otros admiten la realización tardía^{4,7}, y un tercer grupo incluye en sus series casos sin coronariografía^{3,5}.

Continuando con el símil de las etapas vitales, podríamos decir que el SDAT, pasados su «nacimiento e infancia», vive actualmente una fase de adolescencia, caracterizada por las controversias y contradicciones típicas de esta edad. Las principales áreas de incertidumbre que contribuyen a esta «inmadurez» del SDAT son dos: la primera se refiere al diagnóstico del síndrome, y la segunda, a la etiopatogenia del cuadro. La clarificación de ambas posibilitará un avance sustancial en el manejo práctico de la enfermedad.

VÉASE ARTÍCULO EN PÁGS. 209-16

Correspondencia: Dr. J. Segovia Cubero.
Servicio de Cardiología. Hospital Universitario Clínica Puerta de Hierro.
San Martín de Porres, 4. 28035 Madrid. España.
Correo electrónico: jsecu@eresmas.net

DIAGNÓSTICO DEL SÍNDROME DE DISFUNCIÓN APICAL TRANSITORIA

Los criterios empleados para definir el SDAT son muy diferentes en las distintas series publicadas. Sin

embargo, las implicaciones prácticas de este diagnóstico son importantes, puesto que sus diferencias respecto al IAM (nunca se han observado lesiones coronarias obstructivas ni trombos intraluminales en el SDAT), hacen que opciones terapéuticas como la fibrinólisis, la heparinización o la administración de antagonistas de receptores plaquetarios 2b-3a sean no sólo innecesarias, sino potencialmente peligrosas. Otro tanto sucede con los tratamientos crónicos dirigidos a prevenir la inestabilización de la placa aterosclerótica, como son los antiagregantes y los hipolipemiantes.

Además, el diagnóstico correcto del SDAT tiene consecuencias pronósticas. A pesar de las frecuentes complicaciones de la fase aguda, la mortalidad del SDAT es extremadamente baja en comparación con la del IAM, tanto en la fase hospitalaria (menos del 2% en el conjunto de casos) como en el seguimiento (sólo uno de 87 pacientes con SDAT falleció tras 13 meses de seguimiento medio en la serie principal)¹.

En consecuencia, es necesario llegar a una definición de consenso del SDAT aplicable en la práctica. Conscientes de ello, Abe y Kondo, en su reciente revisión⁹, aportan un listado de criterios diagnósticos (mayores, menores y de exclusión) para facilitar el reconocimiento del cuadro. Desgraciadamente, el intento queda incompleto, ya que el listado no alude al papel de la coronariografía, a la vez que utiliza algunos criterios diagnósticos muy poco específicos, como «dolor torácico», «alteraciones del ST-T» o «elevación escasa de las enzimas cardíacas». Por otro lado, los autores no aportan indicaciones sobre cómo utilizar los criterios.

El sistema ideal para el diagnóstico del SDAT debe reunir varias cualidades, entre las que figuran: *a*) consenso de los criterios utilizados por diversos autores; *b*) capacidad de discriminar este síndrome de otras entidades similares, como el IAM; *c*) fácil aplicabilidad, por incluir el menor número posible de criterios junto con sus definiciones claras, y *d*) que sea utilizable tanto en la fase aguda del cuadro como en los casos analizados *a posteriori*, aportando la sensibilidad suficiente para realizar el diagnóstico de SDAT incluso en los pacientes en los que no se hicieron todos los estudios en la fase aguda.

En la tabla 1 proponemos un método que reúne varias de estas características. Antes de valorar los distintos criterios, existen dos condiciones de imprescindible cumplimiento. En primer lugar figura la identificación de la disfunción apical transitoria que da nombre al cuadro. Se admitirán para ello métodos no invasivos, como el ecocardiograma, la resonancia cardíaca o la ventriculografía con isótopos, siempre que las imágenes obtenidas posean la suficiente calidad. Por otro lado, es necesario descartar otras causas de disfunción contráctil reversible del ventrículo izquierdo, como hemorragia subaracnoidea, feocromocitoma, miocarditis, aturdimiento miocárdico de causa isquémica, efecto agudo de la cocaína y otros tóxicos, etc.

TABLA 1. Diagnóstico de síndrome de disfunción apical transitoria

Condiciones previas (ambas obligatorias):

Evidencia de disfunción apical transitoria de ventrículo izquierdo con forma típica en sístole (ápex redondeado y «cuello» estrecho por hipercontractilidad de segmentos basales), diagnosticada por método angiográfico, ecográfico, con isótopos o resonancia magnética cardíaca. La alteración revierte típicamente en 2-3 semanas, aunque existen descripciones de normalización de la movilidad ventricular hasta 2 meses más tarde.

Ausencia de otras condiciones asociadas a disfunción sistólica transitoria regional en el ventrículo izquierdo: hemorragia subaracnoidea, feocromocitoma, aturdimiento miocárdico de causa isquémica, efecto de tóxicos (cocaína), miocarditis, etc.

Criterios diagnósticos

Mayores

Coronariografía precoz (primeras 24 h) sin lesiones anatómicas

Menores

1. Coronariografía precoz con lesiones no significativas (menores del 50% sin características de placa complicada ni trombo intraluminal)
2. Coronariografía tardía (del segundo al séptimo día del inicio del cuadro) sin lesiones significativas
3. Estrés físico o psicológico como desencadenante del cuadro
4. Cambios ECG típicos
 - Elevación del segmento ST en la fase aguda, más marcada en V4-V6 que en V1-V3
 - Aparición de ondas Q que desaparecen tras fase aguda
 - Ondas T negativas muy prominentes en V1-V6.
 - Prolongación de QTc
5. Mujer de edad superior a 50 años

SDAT establecido: criterio mayor o 2 o más criterios menores, incluyendo un criterio angiográfico

SDAT probable: 2 o más criterios menores, sin incluir ningún criterio angiográfico

SDAT: síndrome de disfunción apical transitoria.

mica, efecto agudo de la cocaína y otros tóxicos, etc.

La coronariografía tiene un papel central en el diagnóstico del SDAT. La situación ideal es aquella en que se realiza en el momento agudo (primeras 24 h tras el inicio del cuadro) y muestra una coronarias anatómicamente normales, lo que constituye un criterio mayor y basta por sí mismo para el diagnóstico de SDAT. En los casos en que la coronariografía precoz muestra lesiones no significativas (por producir una estenosis inferior al 50% y no presentar aspecto de placa complicada o con contenido trombótico), o en que la coronariografía se realiza tardíamente (entre el segundo y el séptimo día tras el inicio del cuadro) y no muestra lesiones significativas, la evidencia a favor de SDAT no es tan contundente, por lo que parece apropiado exigir la presencia de otro criterio clínico típico del cuadro para establecer el diagnóstico. En los infre-

cuentes casos con evidencia de disfunción transitoria del ápex ventricular izquierdo en que no se haya realizado coronariografía, la presencia de 2 características clínicas o electrocardiográficas típicas del cuadro permitirá realizar el diagnóstico de «SDAT probable», por contraposición con el de «SDAT establecido», que se aplicará sólo a los pacientes con coronariografía. Como criterios menores se ha elegido los de presentación común en el SDAT e infrecuentes en el IAM clásico, para conseguir la mayor capacidad discriminativa.

ETIOPATOGENIA DEL SÍNDROME DE DISFUNCION APICAL TRANSITORIA

Éste es, probablemente, el punto más controvertido en relación con esta entidad. Sólo la identificación de la causa subyacente del cuadro permitirá aplicar un tratamiento racional, que es un aspecto básicamente desconocido en la actualidad. De ahí que hayan surgido diversas hipótesis etiopatogénicas, cuyos méritos relativos revisamos brevemente a continuación.

Según la teoría neurógena, la disfunción de la región apical se encuentra determinada por una hiperactividad aguda del sistema simpático local. La frecuente presencia de un estrés físico o psicológico como desencadenante del cuadro, hecho muy notable comprobado en todas las series (en especial, cuando los casos revisados no eran muy antiguos, en cuyo caso, recabar esta información puede ser difícil)¹⁻⁴, parece dar soporte a esta hipótesis. Además, existen claras similitudes entre el SDAT y el aturdimiento miocárdico por la descarga de catecolaminas presente en la hemorragia subaracnoidea o la crisis del feocromocitoma. Un argumento más definitivo aún es la reciente descripción de un modelo experimental de SDAT desarrollado en ratas, en las que el estrés continuado provoca hipocinesia de la región anteroapical del ventrículo izquierdo¹⁰. A pesar del indudable peso de estos datos, la evidencia no es definitiva, pues no se ha podido comprobar la elevada concentración de catecolaminas en el miocardio apical en la fase aguda del SDAT, y tampoco se sabe por qué la disfunción afecta solamente a ese segmento, cuando todo el miocardio recibe inervación simpática. Sí se ha encontrado una leve elevación de la concentración de catecolaminas en sangre periférica², pero éste es un hallazgo inespecífico, frecuente en pacientes con enfermedades agudas de diversa naturaleza.

La hipótesis de un espasmo de las arterias coronarias epicárdicas (bien de todas a la vez o de una sola de ellas) como causa del SDAT ha sido postulada desde las primeras descripciones del cuadro a comienzos de los años noventa, por la coincidencia de espasmo coronario y aturdimiento miocárdico en casos aislados. Sin embargo, la coronariografía precoz en el SDAT mostró la presencia de espasmo espontáneo muy ocasional-

mente, y el test de provocación con ergonovina o acetilcolina sólo fue positivo en un 15-30% de los pacientes. Además, existen descripciones aisladas en las que el SDAT se inició durante la coronariografía, y no se observó espasmo, sino un enlentecimiento transitorio del flujo sin cambios en las dimensiones arteriales. Por esta razón, surgió la hipótesis de un posible espasmo de la microcirculación como causa subyacente del síndrome. Sin embargo, cuando Abe et al³ buscaron la confirmación de este mecanismo realizando Doppler intracoronario de forma prospectiva en la fase aguda, no encontraron alteraciones significativas^{3,9}. Para este grupo, que demostró por medio de isotópos una reducción del metabolismo y la función mitocondrial del miocardio apical en la fase aguda, el daño se produce por toxicidad miocárdica directa, no mediada por la isquemia.

Algunos autores, entre los que figura el grupo de Barriales et al⁷, creen que la aparición de un gradiente intraventricular tiene un importante papel en el desarrollo del SDAT. Según su hipótesis, ciertos factores agudos (descarga adrenérgica, hipovolemia, isquemia u otros), al actuar sobre los ventrículos con una geometría especial (con cavidad reducida, septo sigmoideo o tracto de salida ventricular estrecho), pueden condicionar la aparición de un gradiente intraventricular que deja una cámara apical de alta presión en cuyas paredes se producen fenómenos isquémicos por aumento de la presión parietal y una disminución de la perfusión miocárdica, lo que llevaría finalmente a la disfunción contráctil apical. De confirmarse esta teoría, el tratamiento del SDAT se basaría en la administración de volumen y fármacos bloqueadores beta o agonistas alfa simpáticos, lo que ya se ha llevado a cabo con éxito en casos aislados¹¹, de forma similar a lo acontecido en algunos IAM con esta complicación¹². La objeción fundamental a esta hipótesis procede de la ausencia de gradiente intraventricular en la mayoría de pacientes con SDAT en los que se estudió específicamente este aspecto de forma prospectiva^{1,3}.

El artículo de Ibáñez et al⁸, publicado en este número de REVISTA ESPAÑOLA DE CARDIOLOGÍA, aporta información original sobre la anatomía coronaria de los pacientes con SDAT. El hallazgo de que todos ellos presentarían una arteria descendente anterior muy desarrollada con un amplio segmento recurrente en la cara inferior del ventrículo izquierdo es llamativo, dado que la arteria recurrente inferior suele estar menos desarrollada en la población general. Esto apunta hacia la posibilidad de que el SDAT precise una determinada anatomía coronaria en la región apical como sustrato anatómico predisponente. Hasta aquí, la hipótesis es atractiva, aunque no coincide con las observaciones de otros autores, que comentan específicamente que la región apical disfuncionante en todos los casos se extiende por el territorio de más de una arteria coronaria², o que la arteria descendente anterior no alcanza el ápex en algunos individuos con SDAT⁴. A

partir de este hallazgo anatómico peculiar, los autores consideran que la etiopatogenia del cuadro es similar a la del IAM, causada por placas ateroscleróticas coronarias que se complican con la sobreimposición de un trombo oclusivo. La diferencia con el IAM clásico sería únicamente la menor duración de la oclusión coronaria en el caso del SDAT, lo que explicaría que no se haya encontrado lesiones obstructivas ni trombos intracoronarios en el cateterismo precoz. En este caso, la evidencia que fundamenta la hipótesis es débil y difícilmente explica las características del SDAT, muy diferentes a las que concurren en el IAM de causa aterosclerótica, como son el marcado predominio de mujeres entre la población afectada, el bajo perfil de riesgo cardiovascular, el estrés físico o psicológico como frecuente desencadenante, el hecho de que los síntomas, la evolución del ECG y la curva enzimática sean muy atípicos para un IAM, la ausencia sistemática de hallazgos en la coronariografía precoz, la histología del miocardio apical sin necrosis celular, etc. *A priori*, un cuadro como el SDAT, que habitualmente se sigue de *restitutio ad integrum* del corazón afectado, parece más probable que sea debido a anomalías fisiológicas transitorias que a alteraciones estructurales de la pared coronaria o a la conformación ventricular.

En último término, no sabemos cuál es la causa del SDAT. Es posible que varios de los mecanismos propuestos actúen de forma combinada o secuencial, y parece muy verosímil que la descarga catecolaminérgica inicial ponga en marcha otros mecanismos, como espasmo macrovascular o microvascular, inducción de gradiente intracavitario, y otros.

Sin duda, el reconocimiento precoz de los casos de SDAT, junto con el desarrollo de modelos experimentales de la enfermedad, posibilitará que en el futuro se puedan desentrañar los mecanismos de su desarrollo y dará paso a una fase de madurez en la que podamos tratar y prevenir de forma eficaz a los pacientes afectados por un síndrome cuya trayectoria en la cardiología moderna ha sido hasta ahora tan breve como interesante.

BIBLIOGRAFÍA

1. Tsuchihashi K, Ueshima K, Uchida T, Ohmura N, Jimura K, Owa M, et al. Transient left ventricular apical ballooning without coronary artery stenosis: a novel heart syndrome mimicking acute myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol* 2001;38:11-8.
2. Kurisu S, Sato H, Kawagoe T, Ishihara M, Shimatani Y, Nishioka K, et al. Tako-tsubo-like left ventricular dysfunction with ST-segment elevation: a novel cardiac syndrome mimicking acute myocardial infarction. *Am Heart J* 2002;143:448-55.
3. Abe Y, Kondo M, Matsuoka R, Araki M, Dohyama K, Tanio H. Assessment of clinical features in transient left ventricular apical ballooning. *J Am Coll Cardiol* 2003;41:737-42.
4. Desmet WJR, Adriaenssens BFM, Dens JAY. Apical ballooning of the left ventricle: first series in white patients. *Heart* 2003; 89:1027-31.
5. Seth PS, Aurigemma GP, Krasnow JM, Tighe DA, Untereker WJ, Meyer TE. A syndrome of transient left ventricular apical wall motion abnormality in the absence of coronary disease: a perspective from the United States. *Cardiology* 2003;100:61-6.
6. Pereira Moral JR, Segovia Cubero J, Oteo Domínguez J, Ortiz Oficialdegui P, Fuentes Manso R, Martín Júdez V. Síndrome de discinesia apical transitoria con una complicación inhabitual. *Rev Esp Cardiol* 2002;55:1328-32.
7. Barriales Villa R, Bilbao Quesada R, Iglesias Río E, Bayón Meleiro N, Mantilla González R, Penas Lado M. Síndrome de discinesia apical transitoria sin lesiones coronarias: importancia del gradiente intraventricular. *Rev Esp Cardiol* 2004;57:85-8.
8. Ibáñez B, Navarro F, Farré J, Marcos-Alberca P, Orejas M, Rábago R, et al. Asociación del síndrome tako-tsubo con arteria coronaria descendente anterior con extensa distribución por el segmento diafragmático. *Rev Esp Cardiol* 2004;57:209-16.
9. Abe Y, Kondo M. Apical ballooning of the left ventricle: a distinct entity? *Heart* 2003;89:974-6.
10. Ueyama T, Kasamatsu K, Hano T, Yamamoto K, Tsuruo Y, Nishio I. Emotional stress induces transient left ventricular hypoco- ntraction in the rat via activation of cardiac adrenoceptors: a possible animal model of 'tako-tsubo' cardiomyopathy. *Circ J* 2002; 66: 712-3.
11. Kyuma M, Tsuchihashi K, Shinshi Y, Hase M, Nakata T, Ooiwa H, et al. Effect of intravenous propranolol on left ventricular apical ballooning without coronary artery stenosis (ampulla cardiomyopathy): three cases. *Circ J* 2002;66:1181-4.
12. García Quintana A, Ortega Trujillo JR, Padrón Mújica A, Huerta Blanco R, González Morales L, Medina Fernández-Aceytuno A. Shock cardiogénico secundario a obstrucción dinámica del tracto de salida del ventrículo izquierdo como complicación mecánica del infarto agudo de miocardio. *Rev Esp Cardiol* 2002; 55:1324-7.