

CARDIOMIOPATÍA INDUCIDA POR ESTRÉS (TAKOTSUBO) EN UNA PACIENTE CON ANOREXIA NERVIOSA

SABRINA VADALÁ¹, DÉBORA PELLEGRINI¹, MARÍA FERNANDA VERDAGUER², MARCELA SCHRAPPE³, JOSÉ ÁLVAREZ^{3,4}, JULIO E. BRUETMAN¹

¹Servicio de Clínica Médica, ²Servicio de Psiquiatría, ³Servicio de Cardiología, ⁴Servicio de Hemodinamia, Hospital Británico de Buenos Aires, Argentina

Resumen Presentamos el caso de una mujer con diagnóstico de anorexia nerviosa que desarrolló cardiomiopatía de takotsubo precipitada por estrés emocional y alteraciones del medio interno. Evolucionó favorablemente con manejo conservador. Los casos de cardiomiopatía inducida por estrés, descritos en pacientes con trastornos de la conducta alimentaria, suelen alcanzar mayor gravedad y se asocian con la prolongación del intervalo QT por desequilibrios electrolíticos, arritmias ventriculares e hipoglucemia. Se realiza una revisión del compromiso cardiovascular en pacientes con anorexia nerviosa.

Palabras clave: cardiomiopatía, estrés, takotsubo, anorexia nerviosa

Abstract *Stress (Takotsubo) cardiomyopathy in a patient with anorexia nervosa.* We report the case of a woman with anorexia nervosa who developed takotsubo cardiomyopathy triggered by emotional stress and electrolyte disturbances. The patient improved with conservative management. Descriptions of stress-cardiomyopathy in association with eating disorders are often of higher severity and related to QT prolongation because of electrolyte abnormalities, ventricular arrhythmias and hypoglycemia. A review of cardiovascular compromise in patients with anorexia nervosa is performed.

Key words: cardiomyopathy, stress, takotsubo, anorexia nervosa

La cardiomiopatía inducida por estrés se define por una disfunción sistólica transitoria de los segmentos medios o apicales del ventrículo izquierdo que simula un infarto de miocardio. Típicamente, la coronariografía muestra vasos sin lesiones significativas. Si bien este desorden afecta principalmente a mujeres postmenopáusicas, se han descrito casos de mujeres jóvenes con déficits nutricionales, como los característicos de los trastornos de la conducta alimentaria. Por otra parte, las pacientes con anorexia nerviosa presentan una elevada morbimortalidad cardiovascular.

Describimos el caso de una mujer tabaquista, con anorexia nerviosa, deterioro grave del estado nutricional e historia previa de alcoholismo, que desarrolló una cardiomiopatía inducida por estrés.

Caso clínico

Mujer de 49 años, soltera, sin hijos, con antecedentes de tabaquismo grave (70 paquetes/año), historia prolongada de

alcoholismo interrumpido en los últimos seis meses, anorexia nerviosa de tipo restrictivo y trastorno límite de la personalidad. En dos oportunidades había sido hospitalizada por episodios autoprovocados de intoxicación medicamentosa. Vivía sola, a pocos metros del domicilio de sus padres, de quienes recibía sostén emocional y económico. Ambos padres habían salido de viaje en los días previos a su internación y ella había quedado a cargo del cuidado de las dos viviendas familiares.

Luego de alertar a vecinos con sus gritos, fue hallada con pérdida de conciencia en el piso de su domicilio y conducida al hospital por un servicio de emergencias.

Al examen de ingreso se encontraba ya vigil (Glasgow 14/15) y presentaba un relato inconsistente de las circunstancias que la traían. Lucía emaciada (índice de masa corporal de 13 kg/m²) y exhibía un hematoma en la región frontal izquierda. Estaba afebril, la presión arterial era de 110/60 mm Hg, la frecuencia cardíaca de 65 latidos/minuto, y la saturación de oxígeno al aire ambiental de 97%. La auscultación cardíaca y respiratoria era normal. No presentaba edemas en miembros inferiores, ni signos de foco neurológico agudo.

Los primeros exámenes de laboratorio mostraban: hematocrito 34%, leucocitos 5600/mm³, plaquetas 129 000/mm³, glucemia 110 mg/dl. Natreemia 116 mEq/l, kalemia 4 mEq/l, alanina aminotransferasa (ALT) 186 UI/l, aspartato aminotransferasa (AST) 372 UI/l, bilirrubinemia total 0.7 UI/l, colesterol total 245 mg/l, lactato deshidrogenasa (LDH) 8 324 mg/l, albuminemia 2.9 g/l, creatininemia 0.55 mg/l, calcemia 8.7 mg/l, fosfatemia 2.7 mg/l, magnesemia 1.9 mg/l, alcoholemia negativa, y una prueba toxicológica cualitativa para múltiples drogas en orina, solo positiva para benzodiazepinas. Se inició reposición de sodio endovenoso por bomba de infusión continua.

Recibido: 30-I-2013

Aceptado: 30-VII-2013

Dirección postal: Dra. Débora Pellegrini, Servicio de Clínica Médica, Hospital Británico de Buenos Aires, Perdriel 74, 1280 Buenos Aires, Argentina

Fax (54-11) 4304-3393

e-mail: debopellegrini@hotmail.com

La radiografía de tórax no mostraba alteraciones y la tomografía computarizada sin contraste de cerebro hacía visible un cefalohematoma parietal izquierdo en ausencia de sangrados intracraneales.

El electrocardiograma tenía ritmo sinusal, con ondas T negativas en región anteroseptal. El QRS era angosto y el QTc era de 49 milisegundos. Los marcadores cardíacos resultaron elevados: creatinfosfokinasa (CPK) de 8197 UI/ml, con fracción MB del 3% (246 UI/ml) y troponina T ultrasensible (TTus) de 114 ng/l. El ecocardiograma mostró akinesia de los segmentos medios y apicales, normokinesia de los segmentos basales y deterioro grave de la función sistólica del ventrículo izquierdo, con fracción de eyección del 25% (método de Simpson). Las cavidades poseían tamaños y espesores parietales normales y el patrón de eyección era del tipo de relajación retardada. Dentro de las 24 horas del ingreso, una cinecoronariografía descartó lesiones arteriales. El ventriculograma (Fig. 1) mostró la típica forma de jarrón o takotsubo.

Definido el diagnóstico de cardiomiopatía por estrés, fue ingresada en la Unidad Coronaria, con indicaciones de enalapril 2.5 mg cada 12 horas, bisoprolol 1.25 mg/día y corrección de la hiponatremia. Se solicitaron exámenes de virus de inmunodeficiencia adquirida, enfermedad celíaca, función tiroidea, cortisol basal y ferritina, todos ellos con resultados normales. Se documentó un déficit leve de cobalamina y folatos, administrándose vitaminas B1, B6, B12, ácido fólico y sulfato de magnesio.

En los primeros días de internación intercurrió con crisis tónico-clónicas, asociadas a hiponatremia (118 mEq/l durante la reposición) e hipomagnesemia (1.5 mg/l) y sin evidencia de lesiones agudas en las neuroimágenes. Requirió carga y mantenimiento con ácido valproico. Por otro lado, se inició el soporte nutricional.

En el quinto día de hospitalización fue trasladada a una sala general, presentando una persistente desorganización formal del pensamiento, con tendencia a la excitación psicomotriz y negativismo a la ingesta. Se inició tratamiento antipsicótico con haloperidol, con control electrocardiográfico periódico. Adicionalmente se indicó un compuesto polivitamínico con 150 mg diarios de nicotinamida repartidos en 3 tomas. Un segundo ecocardiograma, pasadas dos semanas desde el ingreso, puso en evidencia mejoría de la motilidad parietal del ventrículo



Fig. 1.- Ventriculograma izquierdo durante la sístole. Las flechas negras señalan los segmentos basales con contractilidad conservada, en tanto que las flechas blancas apuntan a los segmentos medios y apicales aquinéticos. El conjunto asemeja un jarrón o *takotsubo*.

izquierdo, con fracción de eyección de 45%. Se dispuso un abordaje interdisciplinario; evolucionó con mejoría paulatina de la organización psíquica y la ingesta de alimentos, recuperando 3 kilos durante la internación. Se decidió finalmente el traslado a un centro psiquiátrico para continuar su tratamiento.

Evaluada en controles ambulatorios, se encuentra hoy clínica y psiquiátricamente estable.

Discusión

Uno de los aspectos más complejos de la paciente que presentamos radicó en el diagnóstico. La forma de presentación con pérdida de conciencia pudo deberse tanto a convulsiones desencadenadas por la hiponatremia grave como a un episodio sincopal secundario a la miocardiopatía. El electrocardiograma alterado fue la pista que enfocó el estudio hacia la patología cardiovascular, si bien no podemos descartar que la primera opción hubiera ocurrido concomitantemente. Por otro lado, las elevaciones de LDH y transaminasas, que en un principio se adjudicaron a daño hepático vinculado al antecedente de etilismo, luego fueron reinterpretadas como provenientes del daño miocárdico.

La cardiomiopatía inducida por estrés, o "takotsubo", debe este nombre a la semejanza entre la forma que adopta el ventrículo izquierdo, visto por ventriculografía, y la de un recipiente tradicional usado para la pesca de pulpos en Japón, donde fueron presentadas sus primeras descripciones¹. Es conocida también como "discinesia apical transitoria", "balonamiento apical", o "síndrome del corazón roto", una denominación que alude especialmente a la tensión afectiva que la precipitaría². Generalmente puede identificarse un factor estresante crítico físico o emocional que funciona como gatillo del episodio³. Su fisiopatología no ha sido completamente esclarecida, pero se ha postulado que un exceso de catecolaminas podría afectar la microvasculatura y provocar vasoespasmo en el lecho coronario⁴⁻⁶. Afecta mayormente a mujeres postmenopáusicas, por lo que se ha propuesto que la caída de los niveles circulantes de estrógenos predispondría a esta reacción vasoespástica⁷. Para el diagnóstico resulta necesaria la presencia de hipokinesia, akinesia o diskinesia en segmentos medios, con o sin afectación de segmentos apicales en el ventrículo izquierdo, anomalías electrocardiográficas o elevación de marcadores cardíacos. También es un requisito la ausencia de obstrucción coronaria significativa por cinecoronariografía⁸. El tratamiento es de sostén⁹⁻¹¹.

La anorexia nerviosa se define por una distorsión de la imagen corporal, con rechazo pertinaz a mantener el peso igual o por encima del reconocido como mínimo adecuado para la talla, y amenorrea. En el tipo restrictivo, las pacientes logran el bajo peso mediante el cumplimiento estricto de dietas extraordinariamente pobres, el ayuno o el ejercicio físico intenso, sin comportamientos de atracón compulsivo o purga. El 80% de las pacientes con anorexia

nerviosa presenta enfermedad cardiovascular¹². El grado de insuficiencia del eje somatotrófico, el hipoestrogenismo y el tiempo de evolución condicionan la magnitud de las alteraciones en la circulación coronaria, como el compromiso estructural y funcional del miocardio¹³. La masa miocárdica disminuye con el peso corporal, resultando en disfunción sistólica. Adicionalmente, estas mujeres suelen presentar un aumento del tono vagal y un perfil lipídico aterogénico. Las personas con diagnóstico de anorexia nerviosa sufren infartos a edades más tempranas, siendo frecuentes las arritmias y la muerte súbita relacionadas con cambios del medio interno. En particular, se da con frecuencia la torsada de puntas secundaria a prolongación del QT, provocada por la acción de psicofármacos o disturbios electrolíticos, como hipokalemia, hipocalcemia e hipomagnesemia^{9, 14}.

Teniendo en cuenta que las pacientes anoréxicas suelen presentar amenorrea primaria o secundaria, con perfiles hormonales semejantes a los postmenopáusicos, es previsible su predisposición a desarrollar cardiomiopatía por estrés. Sin embargo, encontramos en la literatura sólo seis casos descriptos de este tipo^{10, 12, 15, 16}, y tres de ellos sin la confirmación necesaria mediante cinecoronariografía libre de lesiones vasculares¹⁶. Entre los factores disparadores de takotsubo presentes en los casos de mujeres con anorexia nerviosa descriptos previamente, cabe mencionar la hipoglucemia y la separación vincular en lazos de extrema dependencia¹⁴. Por otra parte, las pacientes de este grupo tuvieron mayor incidencia de complicaciones, como *shock* cardiogénico, trombo intracavitario y taquicardia ventricular^{10, 13, 15}. Reconocemos en nuestra paciente la separación entre ella y sus padres, y la nueva responsabilidad de administrar con autonomía las dos viviendas familiares, como los hechos vitales críticos con probable papel desencadenante del episodio. Indudablemente los hábitos tóxicos, su estado nutricional deteriorado y las perturbaciones del medio interno registradas al ingreso podrían haber cumplido un rol facilitador para la inducción de la diskinesia miocárdica. A diferencia de los casos encontrados en la literatura, que presentaron frecuentes complicaciones cardiovasculares, nuestra paciente evolucionó sin más interurrencias que las crisis tónico-clónicas y la confusión mental; éstas también remitieron en pocos días como respuesta al tratamiento. Encontramos especial interés en la presentación de este caso, porque la cardiomiopatía inducida por estrés es una entidad aún subdiagnosticada, cuya identificación requiere, sobre todo, predisposición del clínico para buscarla. En esta paciente, las cualidades peculiares con que se presenta en asociación con un trastorno grave de la conducta alimentaria también anima a su consideración

en contextos clínicos menos convencionales. Por último, un caso como el nuestro ilustra el desafío que representa el trabajo interdisciplinario de internistas, cardiólogos, psiquiatras, nutricionistas y psicólogos, sumado al soporte familiar, para la promoción de la evolución favorable.

Agradecimientos: Agradecemos la colaboración de la Dra. Viviana Mecabell en la lectura crítica del presente artículo.

Conflicto de intereses: Los autores no presentan conflicto de intereses.

Bibliografía

1. Sakai K, Ochiai H, Katayama N, et al. Ventricular septal perforation in a patient with takotsubo cardiomyopathy. *Circ J* 2005; 69: 365-7.
2. Finn B, Young P, Bruetman J. Takotsubo, discinesia apical transitoria. Presentación de 4 casos y una revisión de la literatura. *Medicina (B Aires)* 2005; 65: 415-8.
3. Krantz M, Sabel A, Sagar U, et al. Factors influencing QT prolongation in patients hospitalized with severe anorexia nervosa. *Gen Hosp Psychiatry* 2012; 34: 173-7.
4. Obón Azuara B, Ortas Nadal MR, Gutierrez Cía I, Villanueva Anadón B. Cardiomiopatía de takotsubo: disfunción transitoria apical del ventrículo izquierdo. *Med Intensiva* 2007; 31: 146-52.
5. Bybee KA, Prasad A. Stress-related cardiomyopathy syndromes. *Circulation* 2008; 118: 397-409.
6. Ramaraj R. Stress cardiomyopathy: aetiology and management. *Postgrad Med J* 2007; 83: 543-6.
7. Gaviria M, Brome A, Benjumea L, Balparda J. "Síndrome del corazón roto": Cardiomiopatía de Tako-Tsubo. *Revista Anacem* 2011; 5: 64-9.
8. Bybee KA, Prasad A. Stress-related cardiomyopathy syndromes. *Circulation* 2008; 118: 397-409.
9. Ono T, Kasaoka S, Fujita M, et al. Complete recovery from severe myocardial dysfunction in a patient with anorexia nervosa. *J Cardiol* 2009; 54: 480-4.
10. Volman MN, Ten Kate RW, Tukkie R. Tako Tsubo cardiomyopathy, presenting with cardiogenic shock in a 24-year-old patient with anorexia nervosa. *Neth J Med* 2011; 69: 129-31.
11. Brenner ZR, Powers J. Takotsubo cardiomyopathy. *Heart Lung* 2008; 37: 1-7.
12. Rotondi F, Manganelli F, Lanzillo T, et al. Tako-tsubo cardiomyopathy complicated by recurrent torsade de pointes in a patient with anorexia nervosa. *Intern Med* 2010; 49: 1133-7.
13. Fiszlejder L, Fiszlejder PM. Riesgo cardiovascular en la anorexia nerviosa y en otras formas de amenorrea hipotalámica funcional relacionadas con la desnutrición. *Rev argent endocrinol metab* 2012; 49: 28-36.
14. Jáuregui Garrido B, Jáuregui Lobera I. Sudden death in eating disorders. *Vasc Health Risk Manag* 2012; 8: 91-8.
15. Kim KH, Youn HJ, Lee WH, et al. A case of anorexia nervosa with strongly suspected stress-induced cardiomyopathy and mural thrombus. *Korean Circ J* 2011; 41: 615-7.
16. Ohwada R, Hotta M, Kimura H, et al. Ampulla cardiomyopathy after hypoglycemia in tree young female patients with anorexia nervosa. *Intern Med* 2005; 44: 228-33.