

Balón de contrapulsación e inotrópicos no catecolamínicos en el manejo del *shock* cardiogénico secundario a cardiopatía de Takotsubo

Una serie de casos

Ricardo Levin¹, Marcela Degrange², Andrés Jiménez³, Rafael Porcile⁴

Resumen

Introducción. La cardiopatía por estrés o síndrome de Takotsubo suele complicarse con el desarrollo de *shock* cardiogénico, pudiendo requerir de apoyo inotrópico. En dicha situación la utilización de fármacos derivados de catecolaminas ha sido cuestionada, planteándose la utilidad del balón de contrapulsación e inotrópicos no catecolamínicos.

Material y métodos. Fueron incluidos pacientes con cardiopatía de Takotsubo y desarrollo de *shock* cardiogénico tratados con balón de contrapulsación e inotrópicos no catecolamínicos, en dos hospitales universitarios.

Resultados. Entre el 1° de Enero de 2010 y el 1° de Enero de 2014 fueron incluidas 6 pacientes de sexo femenino con un promedio de edad de 54 años, con criterios hemodinámicos de *shock* cardiogénico. En todas se implantó balón de contrapulsación, recibiendo además tres de ellas tratamiento con milrinona y tres con levosimendan. La evolución hemodinámica fue favorable, desarrollando una paciente fibrilación auricular y otra paciente pérdida de pulso en el miembro del balón.

Conclusiones. En una serie de pacientes con cardiopatía de Takotsubo y desarrollo de *shock* cardiogénico, el manejo con balón de contrapulsación e inotrópicos no derivados de catecolaminas resultó efectivo y seguro. Estudios con un número apropiado de pacientes determinarán la utilidad de dicha terapéutica.

Insuf Card 2015; 10 (4): 164-168

Palabras clave: Cardiopatía de Takotsubo - Balón de contrapulsación intraaórtico - Inotrópicos - *Shock* cardiogénico

¹ Médico cardiólogo. Coordinador de Unidad Coronaria y Recuperación Cardiovascular del Hospital Universitario. Universidad Abierta Interamericana. Buenos Aires. República Argentina. Visiting Professor Vanderbilt University Medical Center. Nashville, TN. USA.

Secretario Académico. Carrera de especialista en Cardiología. Universidad Abierta Interamericana. Buenos Aires. República Argentina.

Miembro Vocal del Consejo de Emergencias Cardiovasculares de la Sociedad Argentina de Cardiología. Buenos Aires. República Argentina.

Miembro titular. Sociedad Argentina de Cardiología. Buenos Aires. República Argentina.

² Médica cardióloga. Coordinadora Clínica de Cardiología. Hospital Naval "Dr. Pedro Mallo". Buenos Aires. República Argentina.

Profesora de la Carrera de especialista en Cardiología. Universidad Abierta Interamericana.

Miembro titular. Sociedad Argentina de Cardiología. Buenos Aires. República Argentina.

³ Médico. Residente de Cardiología del Hospital Universitario, Universidad Abierta Interamericana. Buenos Aires. República Argentina.

⁴ Médico cardiólogo. Jefe del Departamento de Cardiología. Director de la Carrera de especialista en Cardiología. Hospital Universitario. Universidad Abierta Interamericana. Buenos Aires. República Argentina.

Miembro titular. Sociedad Argentina de Cardiología. Buenos Aires. República Argentina.

Correspondencia: Dr. Ricardo Levin.

Portela 2975. Ciudad de Buenos Aires. República Argentina.

E-mail: rlevin@gmail.com

Recibido: 01/08/2015

Aceptado: 10/10/2015

Summary

Intraaortic balloon pump and non-catecholamine inotropic drugs in the management of cardiogenic shock due to Takotsubo cardiomyopathy A series of cases

Introduction. Stress cardiomyopathy or Takotsubo's syndrome could be complicated with development of cardiogenic shock requiring inotropic support. In that situation the use of catecholamines drugs has been questioned, being proposed the utilization of intraaortic balloon pump and non-catecholamines inotropic drugs.

Materials and methods. There were included patients with Takotsubo's cardiomyopathy and development of cardiogenic shock who were treated with intraaortic balloon pump and non-catecholamines inotropic drugs, in two university hospitals.

Results. Between January 1 of 2010 and January 1 of 2014 there were admitted 6 female patients with an average age of 54 years, showing hemodynamic criteria of cardiogenic shock. All of them received an intraaortic balloon pump and were also treated with milrinone, in 3 cases, and levosimendan, the other 3 patients. The hemodynamic evolution was favorable presenting, as complications, an atrial fibrillation, in one case, and losing pulse in the balloon's limb in another case.

Conclusions. In a series of patients with Takotsubo's cardiomyopathy developing cardiogenic shock the treatment with intraaortic balloon pump and non-catecholamine inotropic drugs was effective and safe. Studies with an appropriate number of patients will determine the utility of this approach.

Keywords: Takotsubo's cardiomyopathy - Intraaortic balloon pump - Inotropic - Cardiogenic shock

Resumo

Balão de contra-pulsção intra-aórtico e drogas inotrópicas não catecolamínicas no manejo de choque cardiogênico por cardiomiopatia de Tako-tsubo Uma série de casos

Introdução. A cardiomiopatia do estresse ou síndrome de Tako-tsubo poderia ser complicada com o desenvolvimento de choque cardiogênico, necessitando de suporte inotrópico. Nessa situação, o uso de drogas catecolamínicas tem sido questionado, sendo proposta a utilização de balão de contra-pulsção intra-aórtico e drogas inotrópicas não catecolamínicas.

Materiais e métodos. Foram incluídos pacientes com cardiomiopatia de Tako-tsubo e desenvolvimento de choque cardiogênico que foram tratados com balão de contra-pulsção intra-aórtico e drogas inotrópicas não catecolamínicas, em dois hospitais universitários.

Resultados. Entre 1 de Janeiro de 2010 e 1 de Janeiro de 2014 foram internadas 6 pacientes do sexo feminino, com uma média idade de 54 anos, mostrando critérios hemodinâmicos de choque cardiogênico. Todos eles receberam um balão de contra-pulsção intra-aórtico e também foram tratados com milrinona, em 3 casos, e levosimendan, os outras 3 pacientes. A evolução hemodinâmica foi favorável, desenvolvendo uma paciente fibrilação atrial e outra perda de pulso. A evolução hemodinâmica estava apresentando favorável, como complicações, uma fibrilação atrial, em um caso, e perdendo impulso no membro do balão de contra-pulsção em outro caso.

Conclusões. Em uma série de pacientes com cardiomiopatia Tako-tsubo e desenvolvimento de choque cardiogênico, o tratamento com balão de contra-pulsção intra-aórtico e drogas inotrópicas não catecolamínicas foi eficaz e segura. Estudos com um número apropriado de pacientes irão determinar a utilidade desta terapia.

Palavras-chave: Cardiomiopatia de Tako-tsubo - Balão de contra-pulsção intra-aórtico - Inotrópicos - Choque cardiogênico

Introducción

La cardiopatía por estrés o síndrome de Takotsubo es una entidad de reciente reconocimiento cuya prevalencia se encuentra en aumento; pudiendo, en algunos casos, complicarse con insuficiencia cardíaca y *shock* cardiogénico¹.

El empleo de fármacos vasoactivos derivados de cate-

colaminas resulta cuestionado en esta entidad por su posible efecto deletéreo, encontrándose desde descripciones en las cuales el uso de los mismos es responsable de desencadenar el cuadro, hasta evidencias bibliográficas que dudan sobre, o directamente, contraindican su utilización en el *shock* cardiogénico secundario al síndrome de Takotsubo. En tal escenario clínico y ante la necesidad terapéutica de sostén hemodinámico, el uso

de asistencia circulatoria y la utilización de fármacos inotrópicos diferentes de las catecolaminas aparecen como una alternativa terapéutica^{2,3}.

El objetivo de la presente comunicación es considerar el empleo del balón de contrapulsación intraaórtico y fármacos vasoactivos no derivados de las catecolaminas en el tratamiento del *shock* cardiogénico secundario a cardiopatía de Takotsubo.

Material y métodos

Se incluyeron en forma prospectiva y consecutiva pacientes portadores de cardiopatía de Takotsubo con desarrollo de *shock* cardiogénico que fueron tratados con balón de contrapulsación y fármacos vasoactivos, en dos hospitales universitarios.

El diagnóstico de cardiopatía de Takotsubo se realizó mediante la aplicación de los criterios de la Clínica Mayo que se enumeran en la Tabla 1⁴. El *shock* cardio-

génico fue definido en base a la presencia de hipotensión arterial (tensión arterial sistólica -TAS- < 90 mm Hg) o el requerimiento de fármacos vasoactivos por más de 30 minutos para mantener una TAS de 90 mm Hg sumado a la documentación hemodinámica de un índice cardíaco bajo, inferior a 2,2 litros/minuto/metro², en ausencia de hipovolemia. En todos los casos se insertó un catéter en la arteria pulmonar, siendo valorado el comportamiento hemodinámico y la seguridad del tratamiento mediante la detección de efectos adversos a los fármacos.

Resultados

Entre el 1º de Enero de 2010 y el 1º de Enero de 2014 fueron incluidas 6 pacientes, todas de sexo femenino, con un promedio de edad de 54 años (rango de 42 a 67 años). Todas ellas fueron admitidas a unidad coronaria con sospecha de síndrome coronario agudo debido a la presencia de dolor precordial y cambios electrocardiográficos, con

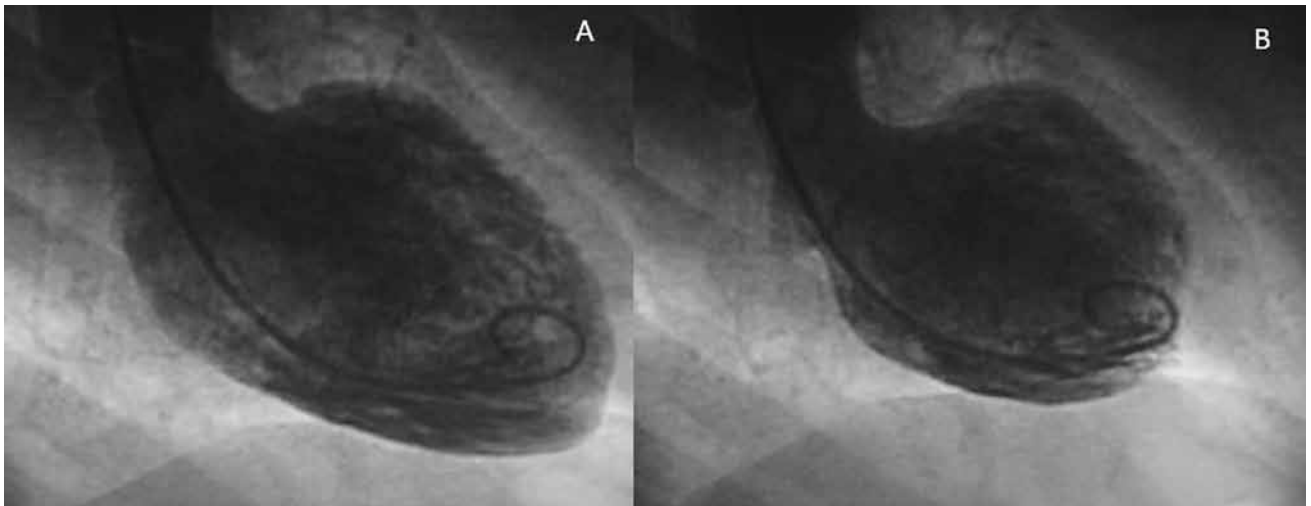


Figura 1. Ventriculograma de la paciente con cardiopatía de Takotsubo inverso.



Figura 2. Coronariografía de la paciente con cardiopatía de Takotsubo inverso.

Tabla 1. Criterios de la Clínica Mayo para el diagnóstico de cardiopatía de Takotsubo

- 1- Trastorno de motilidad transitorio (discinesia, acinesia o hipocinesia) que afecta al ventrículo izquierdo, excediendo la distribución de una única coronaria epicárdica.
- 2- Ausencia de enfermedad coronaria significativa o evidencia de ruptura aguda de placa.
- 3- Nuevas alteraciones electrocardiográficas (implicando al segmento ST o inversión de la onda T).
- 4- Ausencia de:
 - traumatismo de cráneo reciente.
 - hemorragia intracraneana.
 - feocromocitoma.
 - miocarditis.
 - miocardiopatía hipertrófica.

desarrollo de hipotensión arterial, siendo derivadas a la sala de hemodinamia donde tras observar la presencia de arterias coronarias normales se procedió a efectuar un ventriculograma izquierdo el cual detecto la presencia de trastornos de motilidad regional típicos del síndrome de Takotsubo, con compromiso de la zona apical, en 5 casos (Takotsubo clásico) o la zona basal (Takotsubo inverso) en el restante (Figuras 1 y 2).

Todas las pacientes se encontraban bajo apoyo vasopresor iniciado con el empleo de noradrenalina endovenosa entre 8 y 25 mcg/hora; requiriendo, además de múltiples bolos de fenilefrina, y bajo sostén inotrópico iniciado con dobutamina entre 2,5 y 7,5 mcg/kg/hora. Ante la persistencia de hipotensión se procedió, en todos los casos, al implante de un balón de contrapulsación en la misma sala de hemodinamia. La refractariedad al uso de los citados vasoactivos motivó el inicio de vasopresina en dosis de 0,04 Unidades/hora y, ante el planteo de la presencia de un síndrome de Takotsubo, se inició tratamiento con un inotrópico no beta adrenérgico, escogiéndose milrinona 0,5 mcg/kg en 3 casos y levosimendan 0,1 mcg/kg, en los otros 3. La respuesta hemodinámica fue favorable con incremento del índice cardíaco tanto en las pacientes tratadas con levosimendan como en aquellas bajo milrinona

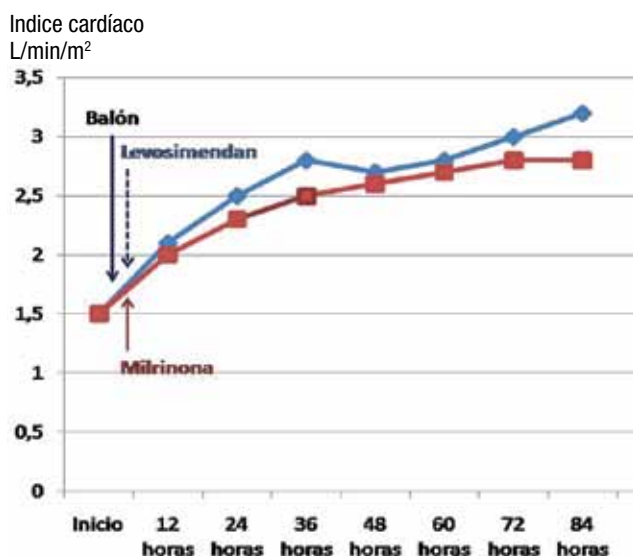


Figura 3. Evolución del índice cardíaco en aquellos pacientes tratados con levosimendan y milrinona.

(Figura 3), destetándose los fármacos vasoactivos al tercer día en promedio (2 a 4 días). En 3 pacientes el balón se retiró al segundo día y en las otras 3 durante el tercer día. Una paciente desarrollo fibrilación auricular de alta respuesta, siendo cardiovertida eléctricamente, y una paciente presentó pérdida del pulso distal en el miembro en el cual se implantó el balón. Las 6 pacientes fueron dadas de alta, no observándose otras complicaciones durante la internación. En ecocardiogramas de control efectuados entre 30 y 90 días pos alta, se apreció la desaparición del trastorno de la motilidad regional.

Discusión

El principal resultado de esta serie es que, en una población de pacientes con desarrollo de *shock* cardiogénico en el contexto de una cardiomiopatía de Takotsubo, el uso del balón de contrapulsación intraaórtico en asociación con drogas vasoactivas no derivadas de las catecolaminas resultó hemodinámicamente efectivo para sostener a los pacientes hasta la resolución del episodio. Además, considerando el rol que un incremento de catecolaminas circulantes jugaría en la fisiopatología de la entidad, podría parecer razonable intentar obviar la utilización de fármacos beta adrenérgicos que, en otro escenario, resultarían parte habitual del manejo del *shock* cardiogénico.

Niveles elevados de catecolaminas han sido detectados en pacientes con Takotsubo. Una revisión de Gianni y col. describe dicho hallazgo en el 74,3% de los pacientes con este síndrome, mientras que Wittstein y col., en una comparación entre pacientes con Takotsubo y otros con infarto agudo de miocardio, encuentran niveles de catecolaminas dos o tres veces superiores entre los primeros^{5,6}.

Menos claro que la existencia de catecolaminas elevadas y el antecedente de algún tipo de estrés físico o emocional, los cuales han sido frecuentemente reconocidos en pacientes con Takotsubo, resulta la comprensión del mecanismo por el cual la disfunción ventricular finalmente ocurre. Diversas propuestas incluyen el desarrollo de espasmo coronario múltiple, atontamiento de origen neurogénico, espasmo coronario microvascular e injuria miocítica directamente inducida por catecolaminas, sola o en combinación⁷.

El hallazgo en biopsias cardíacas demostrando infiltración leucocitaria y la presencia de necrosis en bandas de contracción, ambas consistentes con los efectos de injuria inducida por catecolaminas, jerarquizaría el efecto deletéreo directo de las mismas en la entidad⁸.

En dicho sentido, Padayachee remarca el dilema terapéutico existente sobre la conveniencia de utilizar o evitar catecolaminas en el tratamiento de pacientes con síndrome de Takotsubo, destacando la posible conveniencia del uso del sensibilizador del calcio levosimendan como inotrópico y el rol de la vasopresina como opción presora en la entidad⁹. El autor plantea incluso un algoritmo para el manejo de pacientes con síndrome de Takotsubo que desarrollan inestabilidad hemodinámica consistente en la realización de un

ecocardiograma que descarte la presencia de obstrucción del tracto de salida del ventrículo izquierdo (observable hasta en un 25% de pacientes con esta entidad) en cuyo caso el paso siguiente sería el implante de un balón de contrapulsación (relativamente contraindicado de corroborarse la obstrucción). De persistir el paciente inestable bajo el mismo, se propone el monitoreo hemodinámico invasivo, y tras la optimización de precarga y postcarga considerar la administración de levosimendan con algún vasopresor como la vasopresina^{9,10}. Santoro y colaboradores describen la utilización de levosimendan en 13 pacientes con síndrome de Takotsubo con evolución clínica favorable al cabo de tres días en todos los pacientes¹¹.

En nuestro caso, utilizamos levosimendan como inotrópico en 3 pacientes basado en la experiencia en nuestra institución con el uso del mismo en insuficiencia cardíaca. En los 3 casos en quienes se administró milrinona, dicha elección dependió de ser casos tratados en los Estados Unidos donde el levosimendan no se encuentra aprobado por la FDA (*Food and Drugs Administration*).

Respecto del milrinona, Doyen y colaboradores reportan un caso de *shock* cardiogénico como complicación de un síndrome de Takotsubo exitosamente tratado con el mismo, efectuando consideraciones parecidas a las hechas para levosimendan respecto de las ventajas de obviar el uso de catecolaminas en esta entidad¹².

El empleo del balón de contrapulsación intraaórtico en el síndrome de Takotsubo permitiría obtener estabilidad hemodinámica en estos pacientes, obviando o al menos limitando la necesidad de apoyo farmacológico. Al margen de la ya citada propuesta de Padayachee, otros autores coinciden en un rol para el dispositivo en esta entidad.

Madhavan y colaboradores, en una evaluación de 92 pacientes con síndrome de Takotsubo, describen el desarrollo de insuficiencia cardíaca clínica en el 45% (43 pacientes) de la población, con 25 de ellos presentando *shock* cardiogénico, planteando que el uso del balón podría ser la estrategia terapéutica preferida en este grupo de pacientes; mientras que Nagao y colaboradores refieren el beneficio del dispositivo en un paciente con inestabilidad hemodinámica refractaria a catecolaminas en un paciente con síndrome de Takotsubo desarrollado post laparotomía^{13,14}. Otro ejemplo de utilidad del balón en el síndrome de Takotsubo es reportado por Lisi y colaboradores, quienes, en una paciente de 81 años con esta patología y desarrollo de taquicardia ventricular refractaria a lidocaína e intentos de supresión por marcapaseo, implantaron un balón de contrapulsación, logrando la resolución de la arritmia. Coincidentemente con nuestra serie, la paciente fue tratada, además, con una infusión de levosimendan¹⁵.

Conclusiones

En una serie de pacientes con desarrollo de cardiopatía de Takotsubo, el empleo del balón de contrapulsación en

combinación con el uso de inotrópicos no catecolamínicos resultó efectivo y seguro. Más allá de la racionalidad de la utilización de estas estrategias en este escenario clínico, estudios con un mayor número de pacientes definirán, en el futuro, la correcta utilidad de esta terapéutica.

Recursos financieros

Los autores no recibieron ningún apoyo económico para la investigación.

Conflicto de intereses

Los autores declararon no tener conflicto de intereses.

Referencias bibliográficas

1. Pilgrim TM, Wyss TR. Takotsubo cardiomyopathy or transient left ventricular apical ballooning syndrome: a systematic review. *Int J Cardiol* 2008;124:283-92.
2. Arias A, Oberti P, Pizarro R et al. Dobutamine-Precipitated Takotsubo Cardiomyopathy Mimicking Acute Myocardial Infarction. *Circulation* 2011;124:e312-e15.
3. Mosley WJ, Manuchehry A, McEvoy C and Rigolin V. Takotsubo Cardiomyopathy Induced by Dobutamine Infusion: A New Phenomenon or an Old Disease with a New Name.
4. Prasad A. Apical ballooning syndrome an important differential diagnosis of acute myocardial infarction. *Circulation* 2007;115:5e56-e59.
5. Gianni M, Dentali F, Grandi AM, Sumner G, Hiralal R and Lonn E. Apical ballooning syndrome or Takotsubo cardiomyopathy: a systematic review. *Eur Heart J* 2006; 27:1523-9.
6. Wittstein IS, Thieman DR, Lima JA, et al. Neurohumoral features of myocardial stunning due to sudden emotional stress. *N Engl J Med* 2005; 352:539-48.
7. Ako J, Krishnankutty S, Farouque O, Honda Y, Fitzgerald PJ. Transient left ventricular dysfunction under severe stress: brain-heart relationship revisited. *Am J Med* 2006;119:10-7.
8. Brandspiegel HZ, Marinchak RA, Rials SJ, Kowey PR. A broken heart. *Circulation* 1998;98:1349.
9. Padayachee L. Levosimendan: The inotrope of choice in cardiogenic shock secondary to Takotsubo cardiomyopathy? *Heart, Lung and Circulation* 2007;16:S65-S70.
10. El Mahmoud R, Mansencal N, Pilliere R, et al. Prevalence and characteristics of left ventricular outflow tract obstruction in Tako-Tsubo syndrome. *Am Heart J* 2008;156:543-8.
11. Santoro F, Ieva R, Ferraretti A, et al. Safety and Feasibility of Levosimendan Administration in Takotsubo Cardiomyopathy: A Case Series. *Cardiovasc Therapeutics* 2013;31:e133-e137.
12. Doyen D, Dellamonica J, Mocerri P, et al. Tako-Tsubo cardiomyopathy presenting with cardiogenic shock successfully treated with milrinone: A case report. *Heart & Lung* 2014;43:331-3.
13. Madhavan M, Rihal C, Lerman A, Prasad A. Acute Heart Failure in Apical Ballooning Syndrome (TakoTsubo/Stress Cardiomyopathy). *J Am Coll Card* 2011;57:1400-1401.
14. Nagao T, Ohwada T, Hashimoto M, Aoki K, Shimizu H, Katayama M. Intra-aortic balloon pumping is effective for hemodynamic management of catecholamine resistant ampulla (Takotsubo) cardiomyopathy. *Masui* 2004;53:799-802.
15. Lisi E, Guida V, Blengino S, Pedrazzi E, Ossoli D, Parati G. Intra-aortic balloon pump for treatment of refractory ventricular tachycardia in Tako-Tsubo cardiomyopathy: A case report. *Int J Cardiol* 2014;174(1):135-6.