

## Síndrome de Yamaguchi

### Yamaguchi syndrome.

Celina González Peña,<sup>1</sup> Ana María Lean Salazar,<sup>2</sup> Cindy Chavira Macías,<sup>3</sup> Edith Alejandra González Ramírez,<sup>4</sup> Pablo Fermín Hernández Castillo<sup>5</sup>

#### Resumen

**ANTECEDENTES:** El síndrome de Yamaguchi, descrito en 1979, es una miocardiopatía hipertrófica apical que representa del 1 al 2% de las miocardiopatías hipertróficas. Tiene alta incidencia en Japón, en pacientes latinoamericanos no hay estudios de población respecto a su incidencia.

**CASO CLÍNICO:** Paciente masculino de 41 años, que manifestó angina, en quien se descartó síndrome coronario agudo y el electrocardiograma evidenció ondas T gigantes invertidas en precordiales. La resonancia magnética estableció el diagnóstico de miocardiopatía hipertrófica de predominio apical.

**CONCLUSIONES:** A pesar de ser una enfermedad muy poco frecuente en México, es imprescindible considerar al síndrome de Yamaguchi un posible diagnóstico diferencial en el proceso diagnóstico de la angina.

**PALABRAS CLAVE:** Miocardiopatía hipertrófica apical; apical; angina.

#### Abstract

**BACKGROUND:** Yamaguchi syndrome, first described in 1979, is an apical hypertrophic cardiomyopathy, which represents 1-2% of hypertrophic cardiomyopathies with a high incidence in Japan; however, there are not population studies regarding its incidence among Latin-American patients.

**CLINICAL CASE:** A 41-year-old male patient, who presented with chest pain, ruling out acute coronary syndrome; the electrocardiogram evidenced giant inverted T waves in the precordial leads. Magnetic resonance image established the diagnosis of predominantly apical hypertrophic cardiomyopathy.

**CONCLUSIONS:** Despite being a very rare disease in Mexico, it is essential to consider Yamaguchi syndrome a possible differential diagnosis in the approach of chest pain.

**KEYWORDS:** Apical hypertrophic cardiomyopathy; Hypertrophy; Chest pain.

<sup>1</sup> Residente de cuarto año de Medicina Interna.

<sup>2</sup> Residente de primer año de Dermatología.

<sup>3</sup> Médico general.

<sup>4</sup> Residente de tercer año de Medicina Interna.

<sup>5</sup> Cardiólogo adscrito.

Hospital General Regional 20, IMSS, Tijuana, Baja California, México.

**Recibido:** 14 de mayo 2023

**Aceptado:** 25 de agosto 2023

#### Correspondencia

Celina González Peña  
gonzalezcelina4@gmail.com

#### Este artículo debe citarse como:

González-Peña C, Lean-Salazar AM, Chavira-Macías C, González-Ramírez EA, Hernández-Castillo PF. Síndrome de Yamaguchi. Med Int Méx 2024; 40 (8): 457-551.

## ANTECEDENTES

La miocardiopatía hipertrófica es una enfermedad heterogénea del músculo cardíaco que se define como hipertrofia del ventrículo izquierdo en ausencia de condiciones anormales de sobrecarga cardíaca. Es una afección de origen predominantemente genético por mutaciones autosómicas dominantes en genes que codifican proteínas sarcoméricas.<sup>1</sup> Entre los subtipos de hipertrofia (asimétrica, concéntrica, septal inversa, neutra y apical), la apical aislada es la forma más rara y representa del 1 al 2% de las miocardiopatías hipertróficas, según la clasificación de Maron.<sup>2</sup>

Descrita en Japón por Yamaguchi y su grupo en un artículo de 1979, basado en 1002 pacientes con infartos cardíacos izquierdos, de los que 30 mostraron una cavidad ventricular izquierda con configuración en as de picas.<sup>3</sup>

De todos los pacientes con miocardiopatía hipertrófica en Japón, la prevalencia de la variante apical es del 15%, mientras que en Estados Unidos es del 3%.<sup>4</sup> No hay suficiente información de la incidencia en la población latinoamericana con solo tres reportes de casos disponibles.<sup>5,6,7</sup> No se cuenta con estudios de población respecto a la incidencia entre los pacientes latinoamericanos ni mexicanos.

A diferencia de la miocardiopatía hipertrófica, que predomina en el tabique del ventrículo izquierdo, la miocardiopatía hipertrófica apical tiende a afectar el vértice del ventrículo izquierdo. Tiene características clínicas de un síndrome coronario agudo, lo que hace que el diagnóstico se pase por alto o se retrase. Tiene una amplia gama de manifestaciones clínicas: dolor torácico, palpitations, disnea, síncope e insuficiencia cardíaca.<sup>8</sup>

La enfermedad pericárdica es la causa más frecuente de afección cardíaca en el paciente con infección por el virus de inmunodeficiencia

humana (VIH); sin embargo, la afectación sintomática es de baja frecuencia, es más común en pacientes en fases avanzadas de la infección por VIH y se manifiesta como pericarditis aguda o taponamiento cardíaco.<sup>9</sup>

El diagnóstico suele ser fortuito debido a que la mayoría de los pacientes tiene un curso asintomático; sin embargo, cuando la miocardiopatía hipertrófica causa manifestaciones clínicas, generalmente se diagnostica en el contexto de un paciente con dolor torácico anginoso típico o atípico que obedece a un aporte insuficiente de oxígeno a una pared de gran espesor.<sup>10</sup>

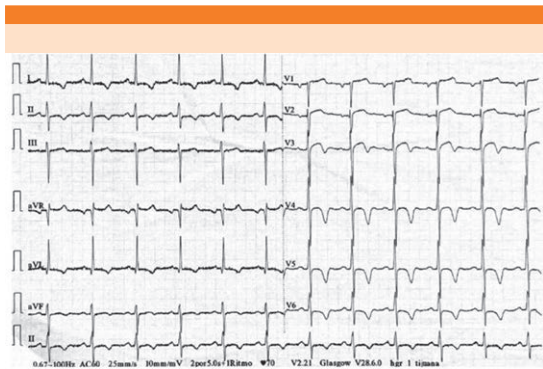
## CASO CLÍNICO

Paciente masculino de 41 años, con antecedente hereditario de muerte súbita no especificada. Tenía factores de riesgo cardiovascular: tabaquismo, obesidad tipo I, diabetes mellitus tipo 2 e hipertensión arterial sistémica. Antecedente en 2018 de cefalea tipo tensional, sin lesiones angiográficas, ecocardiograma transtorácico con hipertrofia concéntrica del ventrículo izquierdo, FEVI del 60% y movilidad normal.

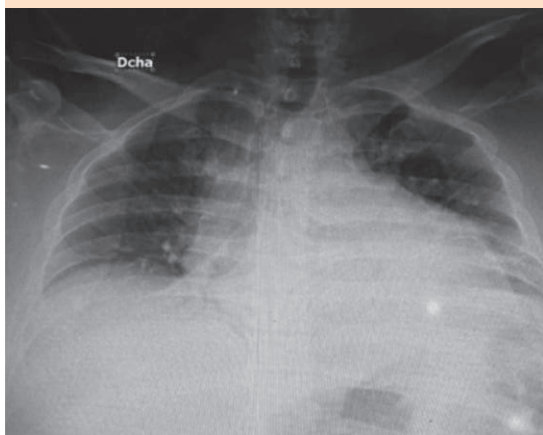
Ingresó al servicio de Urgencias por padecer dolor torácico opresivo acompañado de disnea y palpitations de un mes de evolución. El electrocardiograma en reposo mostró ritmo sinusal, patrón de ondas T gigantes invertidas en precordiales y datos compatibles de hipertrofia ventricular izquierda. **Figura 1**

*Estudios de laboratorio iniciales:* biometría hemática, química sanguínea, electrolitos y enzimas cardíacas normales, sin elevación de troponina I, perfil tiroideo sin alteraciones. La radiografía de tórax evidenció cardiomegalia grado III IT 0.65. **Figura 2**

En el ecocardiograma transtorácico se observó hipertrofia concéntrica del ventrículo izquierdo y derrame pericárdico moderado circunferencial.



**Figura 1.** Electrocardiograma en reposo, con ritmo sinusal, patrón de ondas T gigantes invertidas en precordiales y datos compatibles de hipertrofia ventricular izquierda.

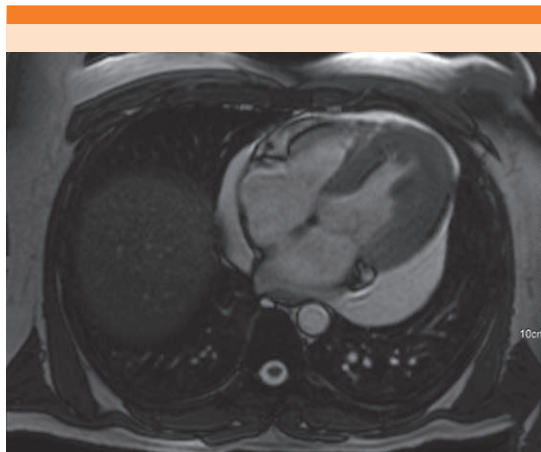


**Figura 2.** Radiografía anteroposterior de tórax.

Se confirmaron las dimensiones del ventrículo izquierdo con resonancia magnética cardiaca y se estableció el diagnóstico de miocardiopatía hipertrófica patrón III de Helmy, Maron IV con realce tardío de patrón no isquémico de predominio apical y derrame pericárdico moderado.

**Figura 3**

Se inició el protocolo de estudio para derrame pericárdico y se solicitó perfil viral con resultado



**Figura 3.** Resonancia magnética cardiaca que muestra miocardiopatía hipertrófica patrón III de Helmy, Maron IV con realce tardío de patrón no isquémico de predominio apical y derrame pericárdico moderado.

de reactivo positivo para anticuerpos anti-VIH, estudio confirmatorio con carga viral de 71,000 copias y cuenta de linfocitos T CD4 de 346, que lo estadificó en B2.

El servicio de Cirugía Cardiorácica hizo una ventana pericárdica con toma de biopsia de pericardio y líquido pericárdico, en el que se encontró líquido con características macroscópicas purulentas y cocos grampositivos, pero sin desarrollo en cultivo; ADA y PCR para *M. tuberculosis* negativos y anticuerpos anti-*Coccidioides immitis* negativos.

*Reporte de histopatología:* inflamación crónica-moderada en el pericardio, tinción de PAS y Ziehl-Neelsen negativas, líquido pericárdico negativo a malignidad. Se inició tratamiento antimicrobiano con linezolid.

A su alta hospitalaria el paciente continuó con tratamiento con beta-bloqueador selectivo, calcio-antagonista, antibiótico para completar esquema con cita en la consulta de clínica de VIH para inicio de antirretrovirales. Actualmente

el paciente permanece asintomático con carga viral indetectable.

## DISCUSIÓN

Existen escasos casos reportados en México y Latinoamérica del síndrome de Yamaguchi, ninguno asociado con VIH. La miocardiopatía hipertrófica es una enfermedad del miocardio que no tiene relación con la enfermedad por virus de inmunodeficiencia humana ni con el derrame pericárdico ni viceversa.

La miocardiopatía hipertrófica apical tiene predominio masculino con una relación hombre:mujer de aproximadamente 1.6 a 2.8:1. La mayoría de los pacientes con miocardiopatía hipertrófica apical tienen síntomas leves o nulos. Los síntomas comunes incluyen: angina, dolor torácico atípico, disnea, palpitaciones y síncope. Puede haber otro signo que refleje una relajación alterada del ventrículo izquierdo. Más del 50% de los pacientes con miocardiopatía hipertrófica apical tienen anomalías en la válvula mitral.<sup>8</sup> Esta enfermedad tiene un patrón de herencia autosómico dominante; la mayor parte de las mutaciones ubicadas en el sarcómero ocurren en la proteína C de unión a miosina (MYBPC3) y la  $\beta$ -miosina de cadena pesada (MYH7) en los miofilamentos gruesos del tejido cardíaco.<sup>11</sup>

Entre las características electrocardiográficas típicas destacan: hipertrofia ventricular, ondas T negativas gigantes ( $\geq 10$  mm), depresión del ST y ondas U negativas en DII, III y aVF, V4-V6 y QTc prolongado. Los hallazgos más frecuentes son la clásica inversión profunda de la onda T en las derivaciones precordiales hasta en el 93% de pacientes y cerca del 65% muestran hipertrofia ventricular izquierda. Las ondas T negativas gigantes se han reportado en el 47% de los pacientes con esta enfermedad.<sup>12</sup> En el estudio electrocardiográfico el paciente del caso mostró ondas T gigantes invertidas en derivaciones precordiales,

concordante con las características electrocardiográficas descritas en la bibliografía.

En el ecocardiograma, un grosor asimétrico de la pared del ventrículo izquierdo mayor de 15 mm durante la diástole es diagnóstico de miocardiopatía hipertrófica apical. Puede utilizarse un punto de corte más bajo de 13 mm si el escenario clínico, los estudios de imagen y los antecedentes familiares conducen al mismo diagnóstico. Una relación entre el espesor de la pared apical y posterior de 1.5 o mayor también es consistente con miocardiopatía hipertrófica apical.<sup>13</sup> En nuestra experiencia, el ecocardiograma reportó hipertrofia concéntrica del ventrículo izquierdo y derrame pericárdico moderado circunferencial, por lo que el siguiente paso fue solicitar una resonancia magnética para la medición de dimensiones del ventrículo izquierdo.

La resonancia magnética cardíaca revela realce tardío de gadolinio (LGE), consistente con el depósito de matriz extracelular densa y fibrosis, que se cree es el resultado de múltiples episodios de isquemia microvascular. El realce tardío de gadolinio se observa, incluso, en el 75% de los pacientes afectados por miocardiopatía hipertrófica. Un realce tardío de gadolinio mayor o igual al 15% del volumen del ventrículo izquierdo se asocia con doble riesgo de muerte súbita cardíaca.<sup>11</sup> En el paciente del caso, la resonancia magnética evidenció un realce tardío de patrón no isquémico Maron IV de predominio apical, que confirmó la sospecha diagnóstica.

Un espesor de pared mayor o igual a 30 mm se asocia con riesgo crítico de muerte súbita cardíaca.<sup>1</sup> Para el tratamiento los betabloqueadores son de elección porque disminuyen la respuesta cronotrópica del corazón, reduciendo así la demanda de oxígeno del miocardio y maximizando el llenado diastólico; por tanto, reducen el gradiente obstructivo en la vía de salida del ventrículo izquierdo; sin embargo, se desconocen los beneficios a largo plazo de los

betabloqueadores. En los pacientes con síntomas persistentes que permanecen en una clase 3-4 de la NYHA a pesar del tratamiento médico óptimo deben considerarse intervenciones quirúrgicas.<sup>14</sup>

La miectomía o la ablación septal con alcohol son métodos que alivian la obstrucción de la vía de salida del ventrículo izquierdo, pero con evidencia limitada en la variante apical.<sup>12</sup>

## CONCLUSIONES

A pesar de ser una enfermedad infrecuente en México, a diferencia de la alta incidencia en países asiáticos, el informe de este caso y los escasos previamente reportados en Latinoamérica demuestran que puede seguir ocurriendo en nuestro medio, por tanto, es imprescindible considerar al síndrome de Yamaguchi un posible diagnóstico diferencial en el proceso diagnóstico de la angina.

## REFERENCIAS

1. Eriksson MJ, Sonnenberg B, Woo A, Rakowski P, et al. Long-term outcome in patients with apical hypertrophic cardiomyopathy. *JACC* 2002; 39 (4): 638–645. DOI: 10.1016/s0735-1097(01)01778-8
2. Reddy M, Thatai D, Bernal J, Pradhan J, Afonso L. Apical hypertrophic cardiomyopathy: Potential utility of Strain imaging. *Eur J Echocardiogr* 2008; 9 (4): 560-562. DOI: 10.1016/j.euje.2007.02.004
3. Yamaguchi H, Ishimura T, Nishiyama S, et al. Hypertrophic nonobstructive cardiomyopathy with giant negative T waves (apical hypertrophy): ventriculographic and echocardiographic features in 30 patients. *Am J Cardiol* 1979; 44 (3): 401-412. DOI: 10.1016/0002-9149(79)90388-6
4. Yusuf SW, Bathina JD, Banchs J, Mouhayar EN, Daher IN. Apical hypertrophic cardiomyopathy. *World J Cardiol* 2011; 3 (7): 256-259. doi: 10.4330/wjc.v3.i7.256
5. Calzadilla-Gutiérrez H-R, Orihuela Á, Flores-Choque C-A, et al. Síndrome de Yamaguchi: hallazgo de la valoración preoperatoria. A propósito de un caso. *Rev Arg Med* 2019; 7 (4): 256-259.
6. Gómez NB, Herrera-Escandón A, Negrete-Salcedo A, Quiñones-Calvache C. Miocardiopatía hipertrófica apical: Síndrome de Yamaguchi. *Acta Médica Colombiana* 2021; 46 (4). <https://doi.org/10.36104/amc.2021.2082>
7. Shah FA, Fujikawa P, Miller JB, Singh H. A novel case of Yamaguchi syndrome in a Hispanic male. *Cureus* 2021; 13 (9): e17651. doi: 10.7759/cureus.17651
8. Hughes RK, Knott KD, Malcolmson J, et al.: Apical hypertrophic cardiomyopathy: the variant less known. *J Am Heart Assoc* 2020; 3 (7): 256-259. doi: 10.4330/wjc.v3.i7.256
9. Villa SC, Martínez-Losas P, Ceña JS, Majado BT, et al. Malignant pericardial effusion as a presentation of AIDS: The role of flow cytometry in early diagnosis. *Rev Esp Cardiol (English ed.)* 2018; 71 (9): 764-765. DOI: 10.1016/j.rec.2017.05.034
10. Elliot P, Anastasakis A, Borger M, Borggrefe M, et al. Guía de práctica clínica de la ESC 2014 sobre el diagnóstico y manejo de la miocardiopatía hipertrófica. *Rev Esp Cardiol* 2015; 68 (1): 63. e1-e52.
11. Gruner C, Care M, Siminovitsh K, Moravsky G, et al. Sarcoplomere protein gene mutations in patients with apical hypertrophic cardiomyopathy. *Circulación: Genética cardiovascular* 2011; 4 (3): 288-295. <https://doi.org/10.1161/CIRCGENETICS.110.958835>
12. Mirabbasi SA, Khalighi K, Mukkamala S, Kodali A. A rare case of apical hypertrophic cardiomyopathy (AHCM). *J Commun Hosp Int Med Perspect* 2017; 7 (2) :122-125. <https://doi.org/10.1080/20009666.2017.1324238>
13. Payus AO, Sholeh FM, Mustafa N. Yamaguchi syndrome - a pseudoacute coronary syndrome of the young: a case report on apical hypertrophic cardiomyopathy. *J Med Sci* 2019; 39: 197-9. DOI: 10.4103/jmedsci.jmedsci\_179\_18
14. Jan MF, Todaro MC, Oreto L, Tajik AJ. Apical hypertrophic cardiomyopathy: present status. *Int J Cardiol* 2016; 222: 745-759. DOI: 10.1016/j.ijcard.2016.07.154