

Cardiopatía inducida por estrés (Tako-Tsubo). Nueva hipótesis fisiopatológica

CARLOS E. GADDA^{MTSAC}

Recibido: 16/11/2009

Aceptado: 19/01/2010

Dirección para separatas:

Dr. Carlos E. Gadda
Alte Brown 2779
(1834) Temperley
Provincia de Buenos Aires -
Argentina

RESUMEN

La miocardiopatía inducida por estrés tiene como factor común su casi exclusiva aparición en mujeres posmenopáusicas que acaban de sufrir una situación de estrés de gran envergadura y que clínicamente presentan un evento coronario agudo muy similar a un infarto agudo de miocardio. Al ser estudiadas de urgencia por cateterismo o ecocardiografía, en el ventrículo izquierdo se observa un área de acinesia o discinesia focalizada habitualmente en la “punta”, pero con coronarias angiográficamente normales o, a lo sumo, mínimamente comprometidas.

Las coronarias pronunciadamente flexuosas también son habituales en mujeres posmenopáusicas y las arterias con estas características, al acodarse en forma extrema, pueden generar *kinkings*. Durante una crisis adrenérgica, estos *kinkings* llegan a estrangular la arteria y comprometer el flujo más allá de la sístole, lo cual, sumado a los efectos de las catecolaminas, generaría la alteración focal y transitoria de la contractilidad que caracteriza al Tako-Tsubo.

Queda claro que para afirmar esta hipótesis deben explorarse futuros pacientes en búsqueda de este patrón anatómico.

REV ARGENT CARDIOL 2010;78:43-45.

Palabras clave > Miocardiopatía de Takotsubo - Estrés psicológico

Abreviaturas >

FSVI Función sistólica del ventrículo izquierdo	VI Ventrículo izquierdo
IAM Infarto agudo de miocardio	

INTRODUCCIÓN

La miocardiopatía inducida por estrés es un síndrome que se observa cada vez con mayor frecuencia. Se caracteriza por simular un infarto agudo de miocardio (IAM), con disfunción sistólica transitoria del territorio apical o de segmentos mediales del ventrículo izquierdo (VI) con escaso compromiso de los segmentos basales, (1) pero en ausencia de enfermedad coronaria significativa.

La miocardiopatía inducida por estrés es mucho más común en mujeres que en hombres. (2, 3, 5, 9) En una revisión efectuada sobre diez series prospectivas, las mujeres, con una edad promedio de entre 61 y 76 años, constituían el 80-100% de los casos. (9)

PATOGENIA

Los factores desencadenantes que con más frecuencia actúan como disparadores (aunque no siempre) son un estrés físico o emocional intenso o un cuadro médico agudo (ocasionados, p. ej., por la muerte inesperada de un familiar cercano, violencia durante una acción delictiva, abuso familiar, un diagnóstico médico catastrófico, una pérdida financiera devastadora y/o desastres naturales). (3-8, 10)

La patogenia aún no se ha establecido en forma definitiva, y si bien la presentación simula un IAM, las coronarias no muestran lesiones significativas (3, 5) y sólo una minoría de los pacientes han presentado espasmos coronarios con la administración de acetilcolina parenteral. (3)

FISIOPATOLOGÍA

Se han postulado distintos mecanismos, como el exceso de catecolaminas, el espasmo arterial coronario y la disfunción en la microcirculación, sin que se pudiera comprobar definitivamente ninguno. No se sabe por qué este trastorno se manifiesta con preferencia en mujeres y en forma claramente desproporcionada, ni por qué los segmentos medios y el ápex del VI son las áreas que se afectan de manera predominante.

En una publicación reciente en la *Revista Argentina de Cardiología* (RAC), en el artículo de revisión “Cardiopatía de estrés o síndrome de Tako-Tsubo: conceptos actuales”, (11) Núñez Gil y colaboradores analizan los mecanismos fisiopatológicos y Deviggiano y colaboradores los resumen en su presentación de casos “Exploración de las arterias coronarias de pacientes con síndrome de Tako-Tsubo con tomografía

multislice: lesiones e inferencias fisiopatológicas”, (12) en la que se hace referencia a todas las hipótesis fisiopatológicas publicadas hasta el presente.

NUEVA HIPÓTESIS SOBRE LA FISIOPATOLOGÍA DEL TAKO-TSUBO

Un hallazgo habitual en mujeres posmenopáusicas cuando son estudiadas por cateterismo es la pronunciada flexuosidad y tortuosidad del árbol coronario. La misma característica no es tan habitual en hombres de edades comparables.

Estas flexuosidades pueden alcanzar acodamientos extremos, fundamentalmente durante la **sístole**, que en su máxima expresión provocan el estrangulamiento del vaso que genera una imagen angiográfica típica, descrita inicialmente en la bibliografía inglesa en la arteria carótida y denominada *kinking*. Si este estrangulamiento sucede con frecuencias cardíacas bajas (p. ej., en reposo), no tiene por qué comprometer en forma significativa el flujo, dado que a nivel coronario éste ocurre fundamentalmente durante la **diástole**.

Como sabemos, durante cualquier taquicardia el ciclo cardíaco se acorta a expensas de la diástole. Pero durante una taquicardia de origen adrenérgico (como las que desencadenarían el Tako-Tsubo), a este acortamiento de la diástole y al aumento del consumo de oxígeno generado por las catecolaminas se sumaría un compromiso sectorial grave del flujo ocasionado por un *kinking* sobre un tronco principal o en una rama importante. Esta limitación de la circulación en un sector del árbol coronario no sólo ocurriría durante la sístole, sino también durante gran parte de la diástole, tal como hemos podido observar en la mayoría de los Tako-Tsubo estudiados en nuestro servicio.

Este compromiso localizado del flujo durante gran parte del ciclo cardíaco, sumado al aumento del consumo de oxígeno miocárdico, generaría una zona de atontamiento (*stunning*) responsable de la disfunción ventricular localizada.

Pasada la crisis adrenérgica y con la normalización del tiempo diastólico, la recuperación del flujo coronario continuo sería inmediata y el estudio angiográfico efectuado dentro de las primeras horas del episodio agudo permitiría ver un flujo coronario TIMI III en vasos coronarios muy flexuosos pero sin lesiones fijas, pudiendo aparecer en algún punto del vaso culpable (aunque no siempre) el *kinking* responsable del compromiso transitorio del flujo (Figura 1 A-C). La razón por la cual este *kinking* extremo podría estar ausente en el momento del estudio se debería a que la falta de contracción y el consecuente acortamiento del segmento “atontado” disminuiría o hasta haría desaparecer el “acordeonamiento” de la arteria responsable del fenómeno.

Coincido con Núñez Gil y colaboradores en que los estudios con IVUS o con guías intracoronarias de presión no han resuelto las incógnitas fisiopatológicas del Tako-Tsubo, (13) pero téngase en cuenta que toda ins-

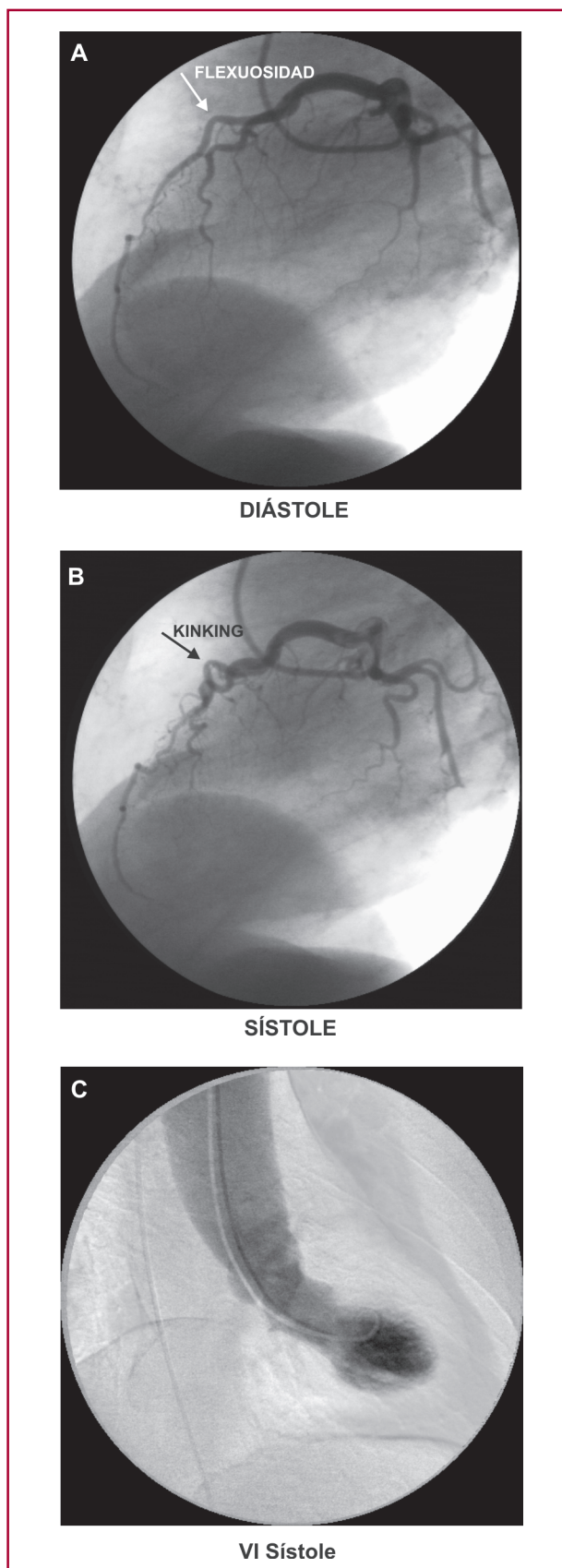


Fig. 1. Cardiopatía inducida por estrés (Tako-Tsubo). Imágenes angiográficas en las que pueden observarse la flexuosidad (A) y el *kinking* (B) generado en el vaso comprometido.

trumentación en arterias muy flexuosas con catéteres o guías intracoronarias tiende necesariamente a su rectificación mecánica y, por consiguiente, al fracaso en la detección de un eventual *kinking*.

NUESTRA EXPERIENCIA

Hemos analizado nuestras últimas 128 angioplastias primarias consecutivas en una misma institución (ICJ), en las que pudimos individualizar 6 pacientes con las características de un Tako-Tsubo según los criterios diagnósticos de la Clínica Mayo. (14) Las seis eran mujeres posmenopáusicas (de entre 56 y 84 años), todas con flexuosidades pronunciadas en las coronarias. Las seis presentaban *kinkings* coronarios significativos a nivel de la arteria responsable del evento.

COMENTARIOS PUNTUALES SOBRE TRABAJOS PUBLICADOS RECIENTEMENTE EN LA RAC

En la presentación de casos de Deviggiano y colaboradores, y con las limitaciones que implica el análisis de sólo un fotograma, en la Figura 2 puede verse que la paciente de 66 años tiene evidentes tortuosidades, sobre todo en la circunfleja pero también en el tercio distal de la arteria descendente anterior. Obsérvese que ésta, después de la última rama diagonal, tiene una flexuosidad pronunciada, probablemente con *kinking* (no se alcanza a visualizar), que podría explicar el compromiso apical y la rápida recuperación de la función ventricular con normalización de la FSVI en el ecocardiograma efectuado 72 horas después.

En el caso N^o 2, Figura 4 del mismo trabajo, si bien es una sola incidencia, la angiografía no permite evidenciar la presencia de *kinking*.

Con respecto a la variante medioventricular (o atípica), hemos visto imágenes similares a la de la Figura 1 F del trabajo de Núñez Gil y colaboradores en síndromes de Tako-Tsubo con *kinkings* graves en arterias diagonales de gran tamaño y desarrollo. Tén-gase en cuenta que éstas irrigan justamente el segmento lateromedial del VI.

SUMMARY

Stress-Induced Cardiomyopathy (Tako-Tsubo syndrome). A New Physiopathological Hypothesis

Stress-related cardiomyopathy is a condition that occurs mostly in post-menopausal women under some form of physical or psychological stress who present an acute coronary event mimicking an acute myocardial infarction. The diagnosis is made on the basis of coronary arteries with absence of significant obstruction and transient left ventricular apical dyskinesia or akinesia.

Tortuous coronary arteries are also frequent in post-menopausal women and this type of arteries is prone to bending and producing kinkings. During an adrenergic crisis, these kinkings may cause coronary artery obstruction, reducing the blood flow during the entire systole and part of the diastole. Reduced blood flow, together with catecholamine effects, might be responsible for the focal and transient left ventricular dysfunction typical of Tako-Tsubo syndrome. Undoubtedly, this hypothesis should be confirmed by future studies focused on exploring this anatomical pattern.

Key words > Takotsubo Cardiomyopathy - Stress, Psychological

BIBLIOGRAFÍA

1. Kurowski V, Kaiser A, von Hof K, Killermann DP, Mayer B, Hartmann F, et al. Apical and midventricular transient left ventricular dysfunction syndrome (tako-tsubo cardiomyopathy): frequency, mechanisms, and prognosis. *Chest* 2007;132:809-16.
2. Bybee KA, Kara T, Prasad A, Lerman A, Barsness GW, Wright RS, et al. Systematic review: transient left ventricular apical ballooning: a syndrome that mimics ST-segment elevation myocardial infarction. *Ann Intern Med* 2004;141:858-65.
3. Tsuchihashi K, Ueshima K, Uchida T, Oh-mura N, Kimura K, Owa M, et al. Transient left ventricular apical ballooning without coronary artery stenosis: a novel heart syndrome mimicking acute myocardial infarction. *Angina Pectoris-Myocardial Infarction Investigations in Japan. J Am Coll Cardiol* 2001;38:11-8.
4. 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.
5. Sharkey SW, Lesser JR, Zenovich AG, Maron MS, Lindberg J, Longe TF, et al. Acute and reversible cardiomyopathy provoked by stress in women from the United States. *Circulation* 2005;111:472-9.
6. Wittstein IS, Thiemann DR, Lima JA, Baughman KL, Schulman SP, Gerstenblith G, et al. Neurohumoral features of myocardial stunning due to sudden emotional stress. *N Engl J Med* 2005;352:539-48.
7. Desmet WJ, Adriaenssens BF, Dens JA. Apical ballooning of the left ventricle: first series in white patients. *Heart* 2003;89:1027-31.
8. Bybee KA, Prasad A, Barsness GW, Lerman A, Jaffe AS, Murphy JG, et al. Clinical characteristics and thrombolysis in myocardial infarction frame counts in women with transient left ventricular apical ballooning syndrome. *Am J Cardiol* 2004;94:343-6.
9. Akashi YJ, Goldstein DS, Barbaro G, Ueyama T. Takotsubo cardiomyopathy: a new form of acute, reversible heart failure. *Circulation* 2008;118:2754-62.
10. Watanabe H, Kodama M, Okura Y, Aizawa Y, Tanabe N, Chinushi M, et al. Impact of earthquakes on Takotsubo cardiomyopathy. *JAMA* 2005;294:305-7.
11. Núñez Gil IJ, Luaces Méndez M, García-Rubira JC. Cardiopatía de estrés o síndrome de Tako-Tsubo: conceptos actuales. *Rev Argent Cardiol* 2009;77:218-23.
12. Deviggiano A, Santos D, Avellana P, Carrascosa P, Capuñay C, Pocoví A y col. Exploración de las arterias coronarias de pacientes con síndrome de Tako-Tsubo con tomografía *multislice*: lesiones e inferencias fisiopatológicas. *Rev Argent Cardiol* 2009;77:227-30.
13. Ibañez B, Benezet-Mazuecos J, Navarro F, Farre J. Takotsubo syndrome: a Bayesian approach to interpreting its pathogenesis. *Mayo Clin Proc* 2006;81:732-5.
14. Prasad A. Apical ballooning syndrome: an important differential diagnosis of acute myocardial infarction. *Circulation* 2007;115:e56-9.