

Asociación del síndrome tako-tsubo con la arteria coronaria descendente anterior con extensa distribución por el segmento diafragmático

Borja Ibáñez, Felipe Navarro, Jerónimo Farré, Pedro Marcos-Alberca, Miguel Orejas, Rosa Rábago, Manuel Rey, José Romero, Andrés Iñiguez y Manuel Córdoba

Servicio de Cardiología. Fundación Jiménez Díaz. Universidad Autónoma de Madrid. Madrid. España.

Introducción y objetivos. El síndrome de disfunción ventricular transitoria tako-tsubo ha sido descrito en Japón y se han publicado casos aislados en Occidente. Mostramos una de las primeras series descritas fuera de Japón y presentamos nueva información sobre su anatomía coronaria.

Pacientes y método. Entre enero de 1998 y abril de 2003 identificamos a 11 pacientes con sospecha de infarto agudo de miocardio, arterias coronarias normales y disfunción ventricular transitoria tipo tako-tsubo. Estudiamos la anatomía coronaria de estos 11 pacientes, así como de 44 controles ajustados por edad y sexo: 22 con coronarias normales y 22 con infarto agudo de miocardio en relación con oclusión en la arteria coronaria descendente anterior.

Resultados. Al igual que en los pacientes japoneses, el síndrome tako-tsubo en pacientes caucásicos generalmente ocurre en mujeres en la séptima u octava décadas de la vida y con frecuencia se precede de estrés emocional o físico. La arteria coronaria descendente anterior de nuestros pacientes con síndrome tako-tsubo tiene mayor longitud y un segmento diafragmático (recurrente) más largo que la de los controles. Para compararlos diseñamos un índice de recurrencia ([segmento recurrente de descendente anterior/longitud total de la descendente anterior] × 100). En los pacientes con síndrome tako-tsubo, este índice fue del $22,3 \pm 1,5\%$, en controles normales fue del $10,9 \pm 6,7\%$ ($p < 0,001$) y en los pacientes de control con infarto del $11,3 \pm 7,7\%$ ($p < 0,001$). Los pacientes de control con infarto presentaban una ventriculografía idéntica a la de los enfermos con síndrome tako-tsubo cuando su índice de recurrencia era alto ($\geq 16\%$).

Conclusiones. Todos nuestros pacientes con síndrome tako-tsubo presentan una descendente anterior con un gran segmento recurrente. La morfología idéntica de la ventriculografía de los pacientes con síndrome tako-tsubo y los controles con infarto con un elevado índice de recurrencia de la descendente anterior puede deberse a una etiopatogenia común.

Palabras clave: *Aturdimiento miocárdico. Enfermedad coronaria. Miocarditis.*

Tako-Tsubo Transient Left Ventricular Apical

VÉASE EDITORIAL EN PÁGS. 194-7

Correspondencia: Prof. J. Farré.
Servicio de Cardiología. Fundación Jiménez Díaz.
Avda. Reyes Católicos, 2. 28040 Madrid. España.
Correo electrónico: jfarre@telefonica.net

Recibido el 19 de septiembre de 2003.

Aceptado para su publicación el 1 de diciembre de 2003.

Ballooning Is Associated With a Left Anterior Descending Coronary Artery With a Long Course Along the Apical Diaphragmatic Surface of the Left Ventricle

Introduction and objectives. Tako-tsubo-like transient left ventricular apical ballooning has been described in Japan, but few cases have been reported in Western countries. We report one of the first series outside Japan, which provides new information on the coronary anatomy of this disorder.

Patients and methods. From January 1998 to February 2003 we observed 11 patients with a clinical suspicion of acute myocardial infarction, normal coronary arteries, and transient tako-tsubo-like systolic left ventricular apical ballooning. We compared the coronary artery anatomy in these 11 patients with that in 44 controls matched for age and sex: 22 with normal coronary arteries and 22 with acute myocardial infarction related with an obstructive thrombus in the left anterior descending coronary artery.

Results. As in Japanese patients, tako-tsubo syndrome in Caucasian patients frequently occurs in women in their seventh or eighth decades of life, and is usually preceded by emotional or physical stress. The left anterior descending in our patients with tako-tsubo syndrome was longer overall, and its recurrent diaphragmatic segment was longer, than in controls. To compare these groups we designed a measure termed recurrent segment index (left anterior descending recurrent segment length/total left anterior descending length × 100). In tako-tsubo syndrome this index was $22.3 (1.5)\%$, vs $10.9 (6.7)\%$ in normal controls ($P < .001$), and $11.3 (7.7)\%$ in acute myocardial infarction patients ($P < .001$). Patients with acute myocardial infarction and a high recurrent segment index ($\geq 16\%$) had ventriculographic findings of systolic apical ballooning identical to those in patients with tako-tsubo syndrome.

Conclusions. All our patients with tako-tsubo syndrome had a left anterior descending with a long recurrent segment. The identical ventriculographic findings in patients with tako-tsubo syndrome and those with acute myocardial infarction with a long recurrent segment may be due to a common etiology.

Key words: *Myocardial stunning. Coronary disease. Myocarditis.*

Full English text available at: www.revespcardiol.org

ABREVIATURAS

ADA: arteria coronaria descendente anterior.
 ECG: electrocardiograma.
 IAM: infarto agudo de miocardio.
 SCA: síndrome coronario agudo.
 VI: ventrículo izquierdo.

INTRODUCCIÓN

En Japón se ha descrito recientemente un nuevo síndrome clínico caracterizado por una extensa acinesia con abombamiento apical (*ballooning*) sin lesiones coronarias significativas¹⁻⁴. Estos pacientes presentan dolor torácico, alteraciones electrocardiográficas y una discreta elevación de las enzimas de daño miocárdico similar a la de los pacientes que presentan infarto agudo de miocardio (IAM) u otras formas de síndrome coronario agudo (SCA). Sato et al¹ describieron por primera vez este síndrome en 1990 y propusieron el término *tako-tsubo-like left ventricular dysfunction* (disfunción ventricular tipo tako-tsubo) debido a la forma adoptada por el ventrículo izquierdo (VI) durante la angiografía. En telesístole, el VI mostraba un abombamiento apical extenso, similar al contorno de una vasija utilizada tradicionalmente en Japón para atrapar pulpos llamada *tako-tsubo* (fig. 1A)^{1,2}. Esta entidad tiene un pronóstico benigno y las alteraciones segmentarias de la contractilidad se recuperan en pocas semanas. Típicamente, este síndrome afecta a mujeres ancianas con pocos factores de riesgo cardiovascular y su aparición con frecuencia se encuentra precedida por estrés emocional o físico¹⁻⁶. Las alteraciones electrocardiográficas durante la fase aguda consisten en ascenso del segmento ST, fundamentalmente en la cara anterolateral, con ondas Q patológicas, que evolucionan al desarrollo de ondas T negativas y regresión de las ondas Q. Si bien las alteraciones electrocardiográficas en la fase aguda sugieren un evento isquémico en territorio anterolateral, el hecho de encontrar una acinesia extensa del ápex de VI ha hecho que diversos autores descartaran que el territorio implicado correspondiera a una única arteria coronaria¹⁻³.

Excepto algunos casos puntuales⁷⁻⁹ y una única serie europea recientemente publicada¹⁰, todas las series han sido descritas en Japón¹⁻⁶. A pesar de que hace más de una década que se investiga esta entidad, la etiología de este peculiar síndrome es aún desconocida.

En esta comunicación describimos una de las primeras series de disfunción ventricular tipo tako-tsubo con abombamiento apical comunicadas fuera de Japón. Basándonos en la anatomía de la arteria coronaria descendente anterior izquierda (ADA) de nuestros pacientes, formulamos una hipótesis sobre la patogenia de esta entidad.

PACIENTES Y MÉTODO

Entre enero de 1998 y abril de 2003 hemos identificado a 11 pacientes que cumplen los siguientes criterios: *a*) sospecha de SCA basada en la presencia de dolor torácico, alteraciones en el electrocardiograma (ECG) y elevación de las enzimas de daño miocárdico; *b*) abombamiento apical sistólico transitorio tipo tako-tsubo documentado por angiografía del VI y ecocardiografía 2D, y *c*) ausencia de obstrucción coronaria significativa (no estenosis > 50%) en las tres arterias coronarias principales. En todos los pacientes se realizó un estudio angiográfico del VI y una coronariografía, 21 ± 12 h (límites, 5-36 h) después del inicio de los síntomas (fig. 1 A y B). En todos los pacientes se estudiaron las características anatómicas del árbol coronario epicárdico. Con objeto de estimar si una única arteria coronaria pudiera irrigar toda la porción acinética del VI, analizamos retrospectivamente las dimensiones de la ADA en nuestros pacientes: medimos la longitud (en mm) de la ADA en la proyección lateral izquierda, desde el ostio de la coronaria izquierda hasta el final visible de su recorrido, trazando el curso real de la arteria. Para ello utilizamos el software Quantcor®, versión 1.1 (Pie Medical Imaging, Maastricht, Países Bajos). Consideramos como punto apical de la ADA el más alejado en relación con el ostio de la coronaria izquierda (fig. 2). Definimos como segmento recurrente (diafragmático) de la ADA a la porción del vaso comprendida entre el punto apical de la ADA y el final visible de la coronaria (fig. 2). Cuando el punto apical de la ADA coincidía con el final visible de la arteria, consideramos que el paciente carecía de segmento recurrente. Definimos como índice de recurrencia de ADA el cociente:

$$(\text{segmento recurrente de ADA} / \text{longitud total de ADA}) \times 100$$

Con el objetivo de conocer si la ADA de nuestros pacientes tenía un segmento recurrente más desarrollado de lo habitual, hicimos la misma medida en 44 controles, 22 con dolor torácico sin elevación de las enzimas de daño miocárdico y con arterias coronarias normales, y 22 con IAM dependiente de lesión aterotrombótica oclusiva en la ADA y sin evidencia de lesiones coronarias en otras arterias coronarias. El primer grupo de control fue elegido por estar compuesto por pacientes con dolor torácico pero sin evidencia de enfermedad coronaria en la angiografía, características comunes con las de los pacientes tipo tako-tsubo. El segundo grupo control fue elegido sobre la base de que la sospecha inicial en los pacientes con síndrome tako-tsubo es un infarto agudo de miocardio de localización anterior. Para ajustar los controles a nuestros pacientes con síndrome tako-tsubo, buscamos en nuestra base de datos, retrospectiva y consecutivamente, a mujeres entre 60 y 80 años con los criterios antes descritos para cada grupo control. En cada grupo control incluimos el doble de pacientes que en el

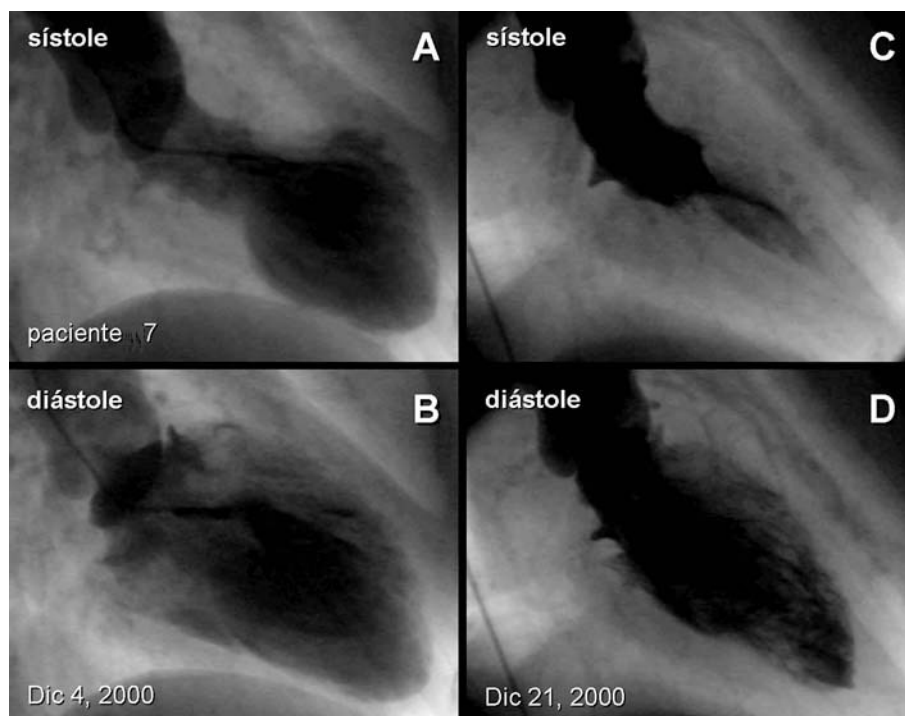


Fig. 1. Telesístole y telediástole de ventriculografía izquierda en proyección oblicua anterior derecha del paciente número 7 obtenida 5 h después del inicio de los síntomas (A y B) y 17 días después del inicio de los síntomas (C y D). Detalle del amplio abombamiento apical sistólico (A) y de la completa normalización de la función sistólica 2 semanas y media tras el ingreso.

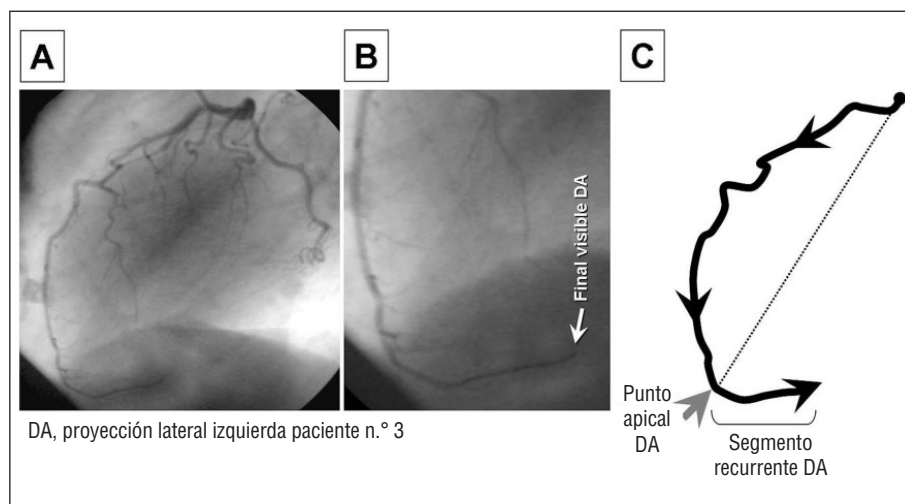


Fig. 2. A: proyección lateral izquierda de la arteriografía coronaria izquierda del paciente número 3. B: el mismo fotograma a mayor escala para observar mejor el segmento recurrente de la coronaria descendente anterior (ADA) izquierda y su final visible. C: esquema de la ADA como aparece en A, indicando el punto apical de la ADA y el segmento recurrente.

grupo tako-tsubo.

Se determinó el valor de las enzimas de daño miocárdico al ingreso y cada 8 h hasta documentar el pico enzimático. Un valor de creatincinasa (CK) > 220 U/l fue considerado patológico. La troponina I (TnI) fue determinada en 4 pacientes y la troponina T (TnT) en los restantes 7. Los valores de TnI > 0,6 ng/ml y de TnT > 0,1 ng/ml fueron, a su vez, considerados patológicos. Las muestras para la titulación de anticuerpos contra agentes virales fueron obtenidas en las primeras 24 h y a las 2 semanas del inicio de los síntomas en 3 pacientes.

Se obtuvo un electrocardiograma (ECG) de 12 derivaciones al ingreso y cada 8 h durante los primeros 3 días. Posteriormente, se realizó un ECG diario hasta el

alta hospitalaria en todos los pacientes (fig. 3). Se realizó un estudio ecocardiográfico 2D al ingreso y con posterioridad semanalmente en todos los pacientes (fig. 4). En un paciente del grupo tako-tsubo se realizó un segundo estudio angiográfico 17 días después del ingreso (fig. 1 C y D). En los restantes 10 pacientes, los cambios en la función ventricular global y segmentaria fueron documentados por ecocardiograma 2D (fig. 4).

Análisis estadístico

Los datos relacionados con las variables continuas están expresados como media \pm desviación estándar (DE). Las diferencias entre la fracción de eyección en las fases

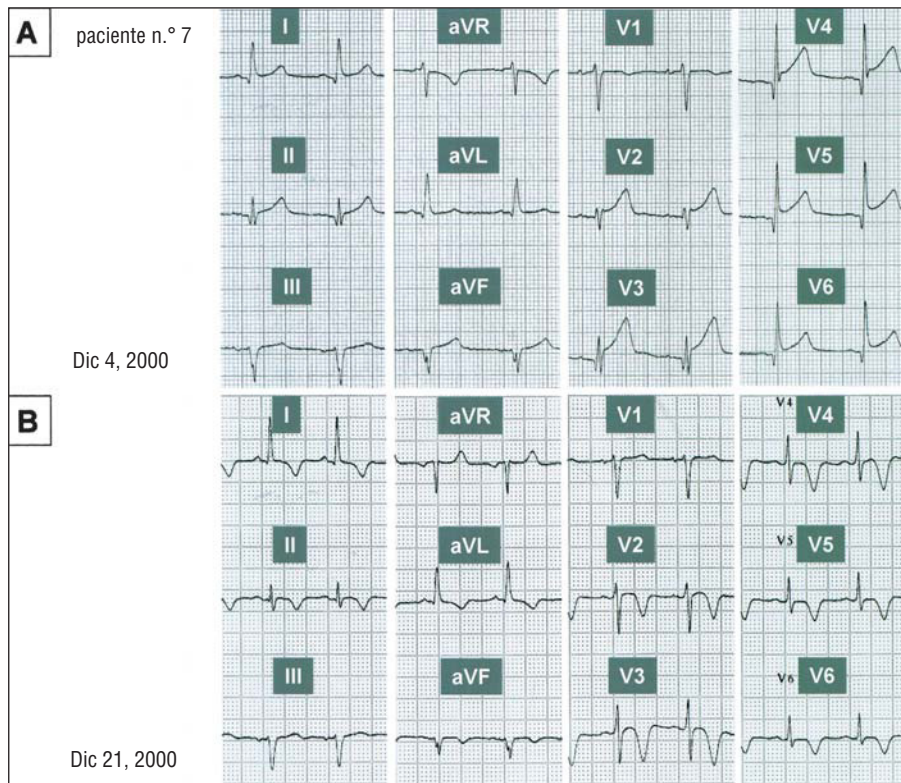


Fig. 3. El mismo paciente que el de la figura 1. ECG al ingreso (A) y 17 días tras el inicio de los síntomas (B). Obsérvese la presencia de ondas Q en derivaciones I, II, aVL y desde V3 a V6 en el ECG inicial. El segmento ST está ascendido en derivaciones I, II, III, aVL, aVF y desde V2 a V6. Preatla (B). Las ondas Q son muy sutiles en derivaciones I y aVL y ya no se observan desde V3 a V6. La onda T está invertida en derivaciones I, II, aVL, aVF y desde V2 a V6.

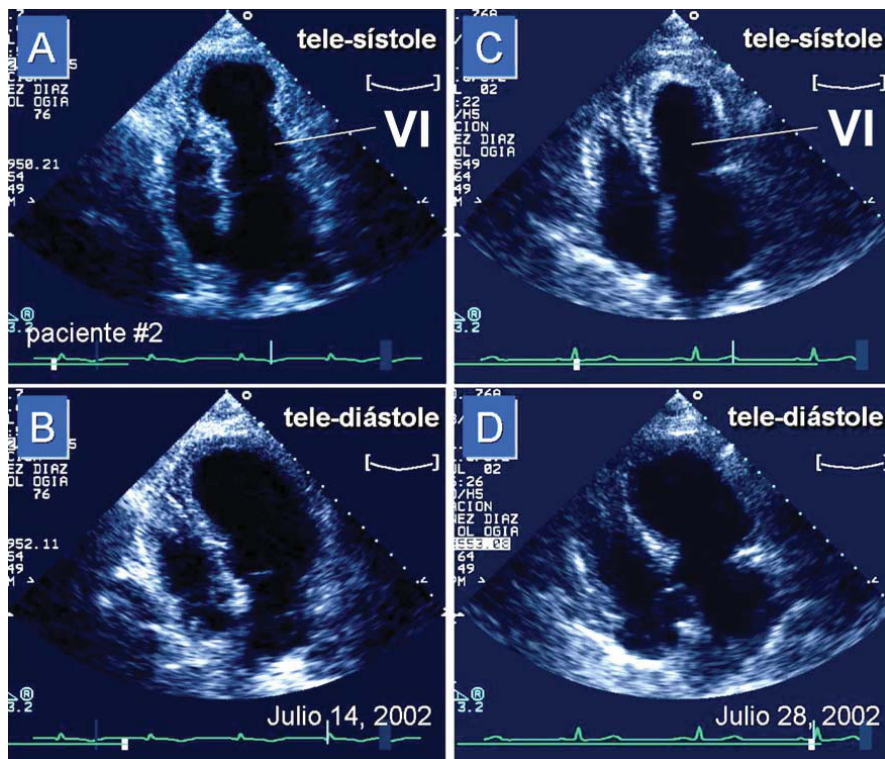


Fig. 4. Estudio ecocardiográfico 2D (eje apical de 4 cámaras) del paciente 2. A y B: telesístole y telediástole en la fase aguda (10 h tras el inicio de los síntomas), respectivamente. C y D: estudio realizado 14 días tras el ingreso. Existe un evidente abombamiento apical que se muestra en el panel A, que desaparece 2 semanas tras la fase aguda (C).

aguda y subaguda fueron comparadas utilizando el test de Wilcoxon para datos apareados. Las diferencias entre los pacientes tako-tsubo y los controles en longitud total

de ADA, longitud de segmento recurrente de ADA e índice de recurrencia de ADA fueron comparadas utilizando el test de la U de Mann-Whitney para datos no apare-

TABLA 1. Características de los pacientes tipo tako-tsubo

Paciente	Edad	Sexo	Hipertensión arterial	Diabetes	Hipercolesterolemia	Tabaco	Estrés previo	Motivo consulta
1	82	M	+	-	-	-	Físico	Síncope
2	76	M	-	-	+	-	Psíquico	Dolor torácico
3	70	M	+	-	+	-	-	Dolor torácico
4	81	M	+	-	-	-	-	Dolor torácico
5	41	V	-	-	+	-	-	Dolor torácico
6	67	M	+	-	-	-	Psíquico	Dolor torácico
7	70	M	+	-	-	-	Psíquico	Dolor torácico
8	75	M	-	-	-	-	Físico	Dolor torácico
9	77	M	-	-	-	-	Físico	Dolor torácico
10	71	M	+	+	-	-	-	Dolor torácico
11	84	V	+	-	+	-	-	Dolor torácico

ados. Un valor de $p < 0,05$ fue considerado como estadísticamente significativo.

RESULTADOS

Las características clínicas de nuestros 11 pacientes con síndrome tako-tsubo se muestran en la tabla 1. Todos los pacientes eran caucásicos y 9 de ellos (82%), mujeres. La edad media fue de 72 ± 12 años (límites, 41-84 años). La clínica que motivó el ingreso fue dolor torácico típico anginoso en 10 pacientes (91%) y 1 paciente acudió a urgencias debido a un cuadro sincopal; 6 pacientes (55%) refirieron haber sufrido un evento estresante físico o psíquico que precedía al inicio de los síntomas.

El ECG al ingreso (fig. 3A) mostró ascenso del segmento ST ≥ 1 mm en más de 3 derivaciones consecutivas en todos los pacientes (100%), especialmente desde V3 hasta V6, y en derivación I. Durante la estancia hospitalaria se observó desarrollo de ondas T negativas profundas en 9 pacientes (82%), particularmente desde V2 a V6, y en derivación I (fig. 3B). Estas ondas T negativas estaban aún presentes en el momento del alta, 15 \pm 10 días (límites, 5-35) después del ingreso en los 9 pacientes. En los otros 2 pacientes, el segmento ST se normalizó sin desarrollar ondas T negativas. El pico de CK fue de 272 ± 227 U/l (límites, 126-889), pero únicamente 4 pacientes (36%) tuvieron valores superiores a los límites normales. Por el contrario, los 11 pacientes tuvieron valores elevados de TnI o TnT (media de TnT, $0,46 \pm 0,3$ ng/ml [límites, 0,2-1,2], y media de TnI, $4,0 \pm 2,6$ ng/ml [límites, 1,6-7,47]). La titulación de anticuerpos contra Enterovirus, echovirus, coxsackievirus, influenza A e influenza B fue normal en los pacientes en los que se analizó.

El estudio ecocardiográfico 2D realizado al ingreso mostró una acinesia con abombamiento apical en todos los pacientes (fig. 4). La ventriculografía izquierda, realizada 21 \pm 12 h (límites, 5-36) tras el inicio de los síntomas, mostró una acinesia apical tipo tako-tsubo, una forma de disfunción sistólica ventricular izquierda caracterizada por una amplia acinesia apical con seg-

mentos basales normocontráctiles o incluso hipercontráctiles (fig. 1). En todos los pacientes se observó la normalización de la función sistólica ventricular izquierda a los 13 ± 8 días (límites, 3-31) documentada por estudios ecocardiográficos seriados (fig. 4). Adicionalmente, un paciente fue sometido a un nuevo estudio coronariográfico y angiográfico, que confirmó la total normalización de la contractilidad del VI (fig. 1). La fracción de eyección del VI en el momento del ingreso fue del $37 \pm 9\%$ (límites, 20-50%), mientras que al alta fue del $64 \pm 6\%$ (límites, 58-75%; $p = 0,003$). En todos los pacientes tipo tako-tsubo, el estudio coronariográfico precoz mostró ausencia de lesiones coronarias epicárdicas $> 50\%$ en las 3 arterias coronarias principales.

Dimensiones de la arteria coronaria descendente anterior

La longitud total de la ADA en los pacientes tipo tako-tsubo fue de $133,0 \pm 13,4$ mm (límites, 110,8-147,4) en comparación con $113,6 \pm 15,4$ mm (límites, 78,3-144,9) en los controles con coronarias normales ($p = 0,004$) y $105,9 \pm 20,0$ mm (límites, 67,9-137,4) en los controles con IAM y lesión única en la ADA ($p = 0,001$). En los 11 pacientes tipo tako-tsubo (100%), la ADA rodeaba el ápex del VI, extendiéndose por la cara diafragmática del VI (fig. 2). Este segmento recurrente de la ADA también estaba presente en 18 de los 22 controles con coronarias normales (82%) y en 18 de los 22 controles con IAM dependiente de oclusión en la ADA (82%). Sin embargo, la longitud del segmento recurrente de la ADA en los pacientes tipo tako-tsubo fue de $29,6 \pm 3,6$ mm (límites, 24,8-34,9), en comparación con $13,0 \pm 8,5$ mm (límites, 0-26,8) en los controles con coronarias normales ($p < 0,001$), y $12,9 \pm 9,4$ mm (límites, 0-31,4) en los controles con IAM ($p < 0,001$). Además, el índice de recurrencia de la ADA fue del $22,3 \pm 1,5\%$ (límites, 18,7-23,8%) en los pacientes tipo tako-tsubo, del $10,9 \pm 6,7\%$ (límites, 0-21,4%) en los controles con coronarias normales ($p < 0,001$), y del $11,3 \pm 7,7\%$ (límites, 0-26,2%) en los controles con IAM ($p < 0,001$; fig. 5 y tabla 2). Excluyendo a los pacientes sin segmen-

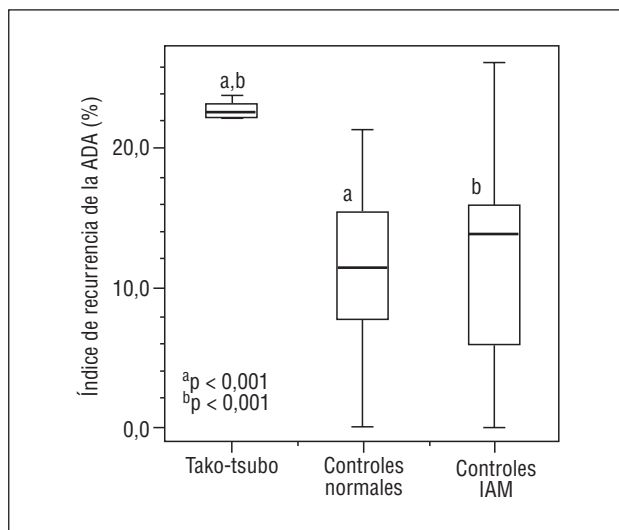


Fig. 5. Valores del índice de recurrencia de ADA (media \pm desviación estándar) en los pacientes tipo tako-tsubo y en ambos grupos control (véase texto para más detalles).

to recurrente, el índice de recurrencia de la ADA de los pacientes tipo tako-tsubo fue mayor que en ambos grupos control ($22,3 \pm 1,5$ frente a $13,3 \pm 4,6$ y $13,8 \pm 6,0\%$, respectivamente; $p < 0,001$ para ambas comparaciones).

Ventriculografía izquierda en los pacientes tipo tako-tsubo y en los controles con infarto agudo de miocardio dependiente de la arteria coronaria descendente anterior

Por definición, todos nuestros pacientes tipo tako-tsubo tenían una extensa acinesia del ápex del VI, el cual adoptaba un abombamiento sistólico tipo tako-tsubo (fig. 1). Por el contrario, sólo 4 de los 22 pacientes (18%) con IAM dependiente de una oclusión en la ADA tenían abombamiento apical (fig. 6). El índice de recurrencia de la ADA en estos 4 pacientes con abombamiento apical fue del 16, 19, 19 y 26%, respectivamente ($22,0 \pm 4,4\%$). Los 18 pacientes restantes de este grupo, que no presentaban abombamiento apical, tenían un índice de recurrencia de la ADA menor del 16% ($8,0 \pm 6,0\%$).

DISCUSIÓN

Presentamos una de las primeras series de disfunción ventricular tipo tako-tsubo descrita en pacientes caucásicos. En este estudio describimos, por primera vez, la anatomía coronaria epicárdica en este tipo de pacientes y la comparamos con la de pacientes con coronarias normales y pacientes con IAM y oclusión en la ADA como única lesión coronaria. En todos nuestros pacientes tipo tako-tsubo hemos encontrado una larga ADA que se extendía más allá del ápex por el segmento diafragmático del ventrículo izquierdo (segmento recurrente). Este segmento recurrente era más largo en los pacientes con síndrome tako-tsubo que en los 2 grupos control. Además, el abombamiento apical, presente en todos los pacientes tipo tako-tsubo, fue documentado en los controles con IAM y lesión en la ADA únicamente cuando el índice de recurrencia de la ADA fue alto (en esta serie, $\geq 16\%$).

Desde que Sato et al describieron el síndrome de tako-tsubo en 1990¹, se han publicado múltiples estudios retrospectivos realizados en Japón²⁻⁶. Este síndrome está muy bien documentado desde el punto de vista clínico, bioquímico, electrocardiográfico y ventriculográfico. En nuestro estudio sobre pacientes caucásicos con sospecha de SCA, disfunción ventricular transitoria con abombamiento sistólico apical y sin lesiones coronarias significativas, las características clínicas, electrocardiográficas y ventriculográficas son superponibles a las comunicadas en pacientes japoneses. Nuestra serie demuestra que este síndrome no es exclusivo de sujetos japoneses, lo que confirma los resultados del estudio recientemente publicado por Desmet et al¹⁰ en Bélgica en pacientes con síndrome tako-tsubo.

Existe acuerdo general en considerar el síndrome tako-tsubo como una forma de aturdimiento miocárdico, pero su etiología aún es desconocida. Una de las hipótesis sobre la etiopatogenia de este síndrome sugiere que se trata de una miocarditis aguda; sin embargo, en el estudio de Kurisu et al³, tanto las biopsias endomiocárdicas (realizadas en 3 pacientes) como la titulación de anticuerpos frente a virus (realizada en 7 pacientes) fueron negativas, postulando que lo más probable es que esta entidad no fuese una forma de miocarditis. Abe et al⁶ no encontraron una elevación de anticuerpos frente a virus en 6 pacientes con síndrome tako-tsubo; las biopsias en-

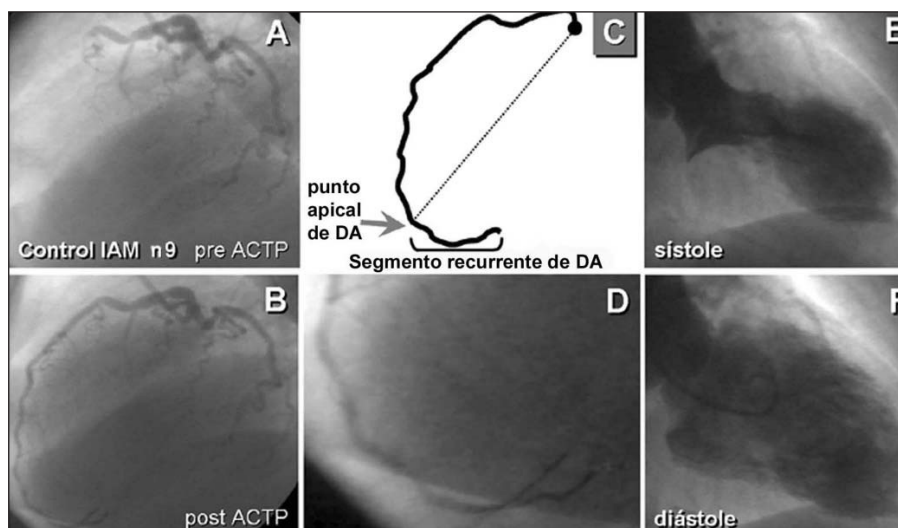
TABLA 2. Dimensiones de la arteria descendente anterior en pacientes tipo tako-tsubo y en controles

	Tako-tsubo (n = 11), media \pm DE (límites)	Controles N (n = 22), media \pm DE (límites)	Controles IAM (n = 22), media \pm DE (límites)
Longitud total de ADA (mm)	133 \pm 13,4 (110,8-147,4)	113,6 \pm 15,4 (78,3-144,8)	105,9 \pm 20,0 (67,8-137,4)
Longitud segmento recurrente (mm)	29,6 \pm 3,6 (24,8-34,9)	13,0 \pm 8,5 (0,0-26,8)	12,9 \pm 9,4 (0,0-31,4)
Índice de recurrencia de ADA (%)	22,3 \pm 1,5 (18,7-23,8)	10,9 \pm 6,7 (0-21,4)	11,3 \pm 7,7 (0-26,2)
Índice de recurrencia de ADA (%) ^a	22,3 \pm 1,5 (18,7-23,8)	13,3 \pm 4,6 (6,1-21,4)	13,8 \pm 6,0 (3,5-26,2)

ADA: arteria descendente anterior; controles N: controles con coronarias normales; IAM: infarto agudo de miocardio.

^aExcluyendo a los pacientes sin segmento recurrente (controles con coronarias normales, n = 18; controles con IAM, n = 18).

Fig. 6. Proyección lateral izquierda de la arteriografía coronaria izquierda del control IAM en el paciente 9 antes y después de la angioplastia con *stent* (A y B). C: esquema de la ADA como aparece en B, indicando el punto apical de la descendente anterior (DA) y el segmento recurrente. D: mayor escala del mismo fotograma para observar mejor el segmento recurrente de la coronaria descendente anterior izquierda y su final visible. E y F: muestran telesístole y telediástole de la ventriculografía izquierda en proyección oblicua anterior derecha del mismo paciente control. ACTP: angioplastia coronaria transluminal percutánea.



domiocárdicas realizadas por este grupo mostraron fibrosis intersticial en los 6 pacientes en los que se obtuvieron muestras, con pequeños infiltrados de células inflamatorias en 3 casos. Estas alteraciones no fueron consideradas compatibles con el diagnóstico de miocarditis. Nosotros no hemos encontrado elevación en los títulos de anticuerpos frente a virus en ninguno de los 3 pacientes en los que fueron determinados.

En estudios previos se ha sugerido la posibilidad del efecto tóxico directo de las catecolaminas como causa de este cuadro clínico. El hecho de que este síndrome con frecuencia se encuentre precedido por estrés (en nuestra serie, el 55% de los pacientes presentaba estrés físico o psíquico) puede indicar una implicación del sistema adrenérgico en determinados casos en la fisiopatología de esta entidad. Sin embargo, en la única serie en la que se han medido los valores plasmáticos de norepinefrina, realizada por Kurisu et al³, la titulación resultó normal o ligeramente elevada en los 6 pacientes en los que se determinó. En estudios futuros se deberá aclarar este punto.

Otra hipótesis propuesta en la de un espasmo coronario. Sin embargo, en estudios en los que se realizaron pruebas de provocación con acetilcolina, los resultados fueron positivos sólo en el 21% de los pacientes⁴. La obstrucción dinámica transitoria del tracto de salida del VI ha sido propuesta como causa de este síndrome. Sin embargo, en la serie de Abe et al⁶ ningún paciente presentó un gradiente intraventricular significativo (> 30 mmHg) y en la serie de Tsuchihashi et al⁴ únicamente el 18% de los pacientes presentó gradiente intraventricular transitorio.

Existe acuerdo entre los distintos autores que han comunicado series sobre esta entidad en que el comportamiento de la disfunción ventricular y su rápida recuperación es igual a la que se observa en pacientes con aturdimiento miocárdico. La causa más frecuente de

aturdimiento miocárdico es la enfermedad coronaria aterosclerótica¹¹. La ausencia de estenosis coronarias significativas en los pacientes tipo tako-tsubo no excluye que una obstrucción coronaria transitoria pueda ser la causa de esta entidad. En nuestra opinión, el hallazgo de que todos los pacientes de nuestra serie presentaran una ADA muy recurrente, con amplia extensión en la cara diafragmática de VI, nos hace pensar que un evento coronario en ADA pueda generar una acinesia apical extensa en la que estaría implicado el aspecto diafragmático de VI. Esto es observado en los pacientes con IAM y lesión significativa en una ADA con gran desarrollo diafragmático, como hemos observado en nuestros controles con índice de recurrencia $\geq 16\%$. La existencia de IAM con coronarias normales es bien conocida^{12,13}. Pese a que el mecanismo patogénico del IAM con coronarias normales es aún desconocido, se ha sugerido como posible causa una trombosis coronaria transitoria (eventualmente asociada a espasmo)¹⁴. La proporción de pacientes con IAM y coronarias normales oscila en torno a un 6%¹⁵. De igual modo que los pacientes tipo tako-tsubo, los sujetos con IAM y coronarias normales con frecuencia presentan escasos factores de riesgo cardiovascular; sin embargo, suelen ser jóvenes.

Anatomía de la arteria coronaria descendente anterior en pacientes tipo tako-tsubo comparada con la de los controles

En todos nuestros pacientes tipo tako-tsubo, la ADA tenía un largo trayecto tras rodear el ápex del VI, por lo que irrigaba una amplia extensión de la cara diafragmática del VI. En las series previamente publicadas sobre corazones normales, la ADA tiene un segmento recurrente en el 72 o el 90% de los casos^{16,17}. En nuestro estudio, en el 82% de los controles con coronarias normales y en el 82% de los controles con IAM existía una

ADA con segmento recurrente. La ADA de nuestros pacientes tipo tako-tsubo era más larga y con un segmento recurrente más desarrollado que la de ambos grupos control.

Implicaciones patogénicas

Nuestro hallazgo relativo a la presencia de una ADA con gran segmento recurrente no significa que esta variación anatómica predisponga a padecer este síndrome. De hecho, cuando una oclusión trombótica sucede en una ADA cuyo segmento recurrente es largo (en nuestra serie, $\geq 16\%$), la ventriculografía izquierda también muestra un tipo de acinesia que es idéntico al de los pacientes tipo tako-tsubo (fig. 6). En estos últimos, la acinesia apical es permanente, mientras que en el síndrome tako-tsubo es transitoria. Si una obstrucción en la ADA se resolviese a las pocas horas del inicio de los síntomas (debido a espasmo o a trombólisis espontánea) y antes de que la angiografía se hubiese llevado a cabo, el paciente podría presentar un síndrome tako-tsubo. En este sentido, el síndrome de disfunción ventricular transitoria tipo tako-tsubo podría deberse a una obstrucción prolongada, con resolución espontánea del trombo en pacientes con una ADA que tiene un largo trayecto y amplia extensión en la cara diafragmática de VI.

Limitaciones del estudio

Éste es un estudio con relativamente pocos pacientes y nuestros hallazgos concernientes a la longitud del segmento recurrente de la ADA deben ser confirmados en series más amplias de pacientes tipo tako-tsubo. Para fijar un punto de corte en el índice de recurrencia de la ADA a partir del cual una oclusión de ésta pueda dar como resultado una ventriculografía con morfología tipo tako-tsubo, es preciso analizar series de pacientes más amplias.

CONCLUSIONES

Esta serie de síndrome tako-tsubo o disfunción ventricular transitoria con abombamiento apical descrita en nuestro país confirma que esta entidad no es exclusiva de pacientes japoneses. La ADA en todos nuestros pacientes irriga una gran parte del territorio diafragmático del VI. En nuestra serie, cuando los pacientes con IAM y oclusión única de la ADA tienen un índice de recurrencia de la ADA $\geq 16\%$, la ventriculografía izquierda muestra una morfología indistinguible de la del síndrome tako-tsubo. El índice de recurrencia de la ADA de nuestros 11 pacientes tipo tako-tsubo fue $\geq 16\%$ en todos los casos. Pese a que la etiopatogenia de la disfunción ventricular tipo tako-tsubo aún es incierta, nuestros hallazgos son compatibles con una etiopatogenia común entre síndrome tako-tsubo e infarto agudo de miocardio.

BIBLIOGRAFÍA

1. Sato H, Tateishi H, Uchida T, Dote K, Ishihara M, Sasaki K. Tako-tsubo-like left ventricular dysfunction due to multivessel coronary spasm. En: Kodama K, Haze K, Hori M, editors. Clinical aspect of myocardial injury: from ischemia to heart failure (in Japanese). Tokyo: Kagakuhyoronsha Publishing Co., 1990; p. 56-64.
2. Dote K, Sato H, Tateishi H, Uchida T, Ishihara M. Myocardial stunning due to simultaneous multivessel coronary spasms: a review of 5 cases. *J Cardiol* 1991;21:203-14.
3. 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.
4. 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.
5. Kurisu S, Inoue I, Kawagoe T, Ishihara M, Shimatani Y, Nishioka K, et al. Myocardial perfusion and fatty acid metabolism in patients with tako-tsubo-like left ventricular dysfunction. *J Am Coll Cardiol* 2003;41:743-8.
6. 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.
7. Peraira Moral JR, Segovia Cubero J, Oteo Domínguez JF, 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.
8. Pavin D, Le Breton H, Daubert C. Human stress cardiomyopathy mimicking acute myocardial syndrome. *Heart* 1997;78:509-11.
9. Villareal RP, Achari A, Wilansky S, Wilson JM. Anteroapical stunning and left ventricular outflow tract obstruction. *Mayo Clin Proc* 2001;76:79-83.
10. Desmet WJ, Adriaenssens BF, Dens JA. Apical ballooning of the left ventricle: first series of white patients. *Heart* 2003;89:1027-31.
11. Kloner RA, Bolli R, Marban E, Reinlib L, Braunwald E. Medical and cellular implications of stunning, hibernation, and preconditioning: an NHLBI workshop. *Circulation* 1998;97:1848-67.
12. Da Costa A, Isaz K, Faure E, Mourof T, Cerisier A, Lamaud M. Clinical characteristics, aetiological factors and long-term prognosis of myocardial infarction with an absolutely normal coronary angiogram: a 3-year follow-up study of 91 patients. *Eur Heart J* 2001;22:1459-65.
13. Ammann P, Marschall S, Kraus M, Schmid L, Angehrn W, Krapf R, et al. Characteristics and prognosis of myocardial infarction in patients with normal coronary arteries. *Chest* 2000;117:333-8.
14. Raymond R, Lynch J, Underwood D, Leatherman J, Razavi M. Myocardial infarction and normal coronary arteriography: a 10 year clinical and risk analysis of 74 patients. *J Am Coll Cardiol* 1988;11:471-7.
15. DeWood MA, Spores J, Notske R, Mouser LT, Burroughs R, Golden MS, et al. Prevalence of total coronary occlusion during the early hours of transmural myocardial infarction. *N Engl J Med* 1980;303:897-902.
16. Perlmutter LM, Jay ME, Levin DC. Variations in the blood supply of the left ventricular apex. *Invest Radiol* 1983;18:138-40.
17. Reig J, Jornet A, Petit M. Patterns of the coronary artery irrigation in the left ventricle. *Surg Radiol Anat* 1993;15:309-14.