

Síndrome de Tako-Tsubo: Cardiomiopatía del estrés

Tako-Tsubo syndrome: Stress induced cardiomyopathy

J. Ballester González*, J.C. Mingote Adán**,
R. Pérez Asenjo*, J. Gómez de Tojeiro*

Resumen

Recientemente se ha reconocido la disfunción transitoria del ventrículo izquierdo en mujeres (con una razón mujer-hombre de 9 a 1) expuestas a estrés emocional intenso, también llamada disfunción tipo Tako-Tsubo, como una entidad clínica diferente. Los objetivos de este artículo son: revisar este síndrome, presentar varias series de casos, y describir una paciente típica con esta nueva cardiomiopatía. Finalmente discutimos sus posibles mecanismos patogénicos.

Palabras clave: Cardiomiopatía por estrés. Disinergia apical transitoria del ventrículo izquierdo. Espasmo coronario epicárdico. Género femenino. Estrés emocional.

Summary

Transient left ventricular dysfunction in women (reported female-male ratio of 9 to 1) under intense emotional stress, also known as Tako-Tsubo Syndrome, has been recognized as a distinct clinical entity. The aims of this paper are: to review this syndrome, to present several series of cases, and to describe a typical patient with this novel cardiomyopathy. To end, we discuss their possible pathophysiological mechanisms.

Key words: Stress induced cardiomyopathy. Transient left ventricular dysynergy. Epicardial coronary spasm. Female gender. Emotional stress.

*MIR de Psiquiatría. Hospital Universitario 12 de Octubre.

**Psiquiatra. Jefe de Sección. Hospital 12 de Octubre.

Correspondencia: Dr. D. J. Ballester González

Psiquiatra Jefe de Sección

Hospital 12 de Octubre

Avda. de Córdoba, s/n (N-IV Madrid-Cádiz Km. 5,4)

28041 Madrid

INTRODUCCIÓN

El estrés emocional como factor de riesgo del infarto agudo de miocardio (IAM), está comenzando a ganar credibilidad mientras se reconoce que los factores de riesgo tradicionales sólo pueden explicar la mitad de los infartos de miocardio (2). Existe una creciente evidencia epidemiológica que relaciona un estrés agudo con arritmias cardíacas o IAM, como lo demuestran los artículos que asocian una mayor frecuencia de estos eventos con terremotos (5), e incluso partidos de fútbol retransmitidos (8).

En 1991 Dote et al. (4) describieron un síndrome que englobaba un inicio agudo de dolor torácico, cambios en el ECG, marcadores cardíacos elevados y anomalías en la región apical del ventrículo izquierdo junto a arterias coronarias sin alteraciones. Lo llamaron síndrome de Tako-Tsubo por la similitud de la forma que adquiere el ventrículo izquierdo visto por ventriculografía, con un instrumento que utilizan los japoneses para cazar pulpos (Tako=pulpo; Tsubo=olla).

Desde entonces se ha descrito su ocurrencia en múltiples países repartidos por el mundo, incluyendo Alemania, Australia, España, Estados Unidos, Israel e Italia. No obstante, su incidencia se desconoce y la literatura científica existente hasta la fecha se limita a su descripción en forma de series de casos con un pequeño número de pacientes, exceptuando artículos recientes como el de Donohue D, et al. (3).

CASO CLÍNICO

F.V.C. Mujer de 78 años. Ingresó en julio de 2003 en el Servicio de Cardiología del Hospital Universitario "12 de Octubre".

Antecedentes Personales: HTA, DM tipo II, FA crónica. En junio 2003 ingresó por ICC por episodio de edema agudo de pulmón (cardiopatía isquémica vs crisis hipertensiva). Ecocardiograma: dilatación ligera de ambas aurículas.

Enfermedad Actual: Acude por aumento de disnea y por ortopnea de días de evolución. Opresión precordial sin cortejo vegetativo acompañante.

Pruebas Complementarias: CPK 89. LDH 210. **ECG:** FA con respuesta ventricular rápida.

Imagen de necrosis anterolateral antigua. Alteraciones difusas de la repolarización. **ECG al alta:** recuperación de onda R en precordiales anteriores con persistencia de onda T negativa. **Coronariografía:** Árbol coronario con lesiones significativas. VI con importante aquinesia anterolateral apical correspondiente al territorio de la DA sin lesiones significativas. **Rx de tórax:** Cardiomegalia con crecimiento del VI y signos de ICC (redistribución vascular, infiltrado intersticial y bilateral).

Parte de Interconsulta a Psiquiatría: La paciente desde hace dos meses refiere "no tener ganas de nada". Su marido se ha muerto hace quince días. Presenta clinofilia e hiporexia desde hace unos dos meses. Insomnio de conciliación. Apatía y anergia. Según relata su hija había llegado a abandonar el cuidado de su marido (gravemente enfermo). No llegó a acudir al entierro por el ingreso previo. Define a su madre como una personalidad dependiente y con tendencia a "llamar la atención". **Juicio Clínico:** Episodio depresivo mayor leve. **Tratamiento:** venlafaxina 75mg/24h. **Evolución:** La paciente mejora del insomnio y la ansiedad, no así del ánimo, a los 7 días.

Evolución: La paciente ingresa en estado de EAP, con ECG de necrosis anteroseptal, sin elevación enzimática ni dolor anginoso. Mejora en la U. Coronaria con diuréticos y dobutamina.

Juicio Clínico: Edema Agudo de Pulmón por síndrome de disquinesia apical transitoria. FA crónica. Síndrome depresivo.

La paciente presentará un nuevo ingreso en Diciembre de 2003 falleciendo en el mismo por EPOC severo.

DESCRIPCIÓN

De una muestra de 185 casos (3) se recogen las siguientes características: la mayor parte son mujeres (93,5%) con una media de edad de 67,7 años. Un 57,2% de la muestra la forman asiáticos, mientras que el 40% la forman caucásicos.

Los síntomas más frecuentes que se recogen son dolor torácico en un 65,9% seguido de disnea en un 16,2%.

La anomalía ECG más frecuente consistió en elevación del ST en un 87,5%.

Se dieron asimismo elevaciones de los marca-

dores cardíacos (bien CPK o Troponinas) en un 85,5%, si bien se alcanzan rangos moderados en comparación con un IAM (valores de CPK medios (2) de 631 IU/L).

Contrariamente a lo publicado hasta el momento, no se trata de una enfermedad benigna. Aunque la mayoría de los pacientes se recuperan rápidamente en unos días, las complicaciones ocurren en un 18,9% y la muerte en un 3,3%. Las complicaciones más frecuentes son el shock, seguido de la formación de un trombo, o la ICC.

Un evento estresante emocional ocurre en un 47,9% de los casos e incluye el conocimiento de la muerte de un ser querido, noticias financieras negativas o reponerse de un accidente de coche menor. El estrés físico puede precipitar un 29,3% de los episodios e incluye cirugía menor, ejercicio extremo o exacerbación asmática. En el 22,8% de los casos no hay un claro factor estresante.

DIAGNÓSTICO Y DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

Es imprescindible un cateterismo cardíaco que confirme el diagnóstico. La angiografía revela que no hay obstrucción o estenosis en las arterias coronarias epicárdicas. La ventriculografía muestra una región basal del ventrículo hiperquinética y una mitad apical de ventrículo aquinética o a veces disquinética. La imagen que se forma al final de la sístole se asemeja al tako-tsubo, un estrecho cuello y una parte final redondeada.

El diagnóstico diferencial se ha de realizar con los síndromes coronarios agudos y las condiciones que impliquen una elevación del segmento ST en el electrocardiograma, pudiendo comparar esta enfermedad a un IAM.

FISIOPATOLOGÍA

Se conoce el efecto tóxico que ejercen las catecolaminas en el miocardio: activación excesiva de los canales de calcio, daño de la membrana y espasmo microvascular. Una producción excesiva de catecolaminérgica se produce en pacientes con feocromocitoma. De la misma manera, en estos mismos pacientes se puede dar una disfunción ventricular reversible análoga a la de tako-tsubo. Los niveles catecolaminérgicos en los pa-

cientes con síndrome de tako-tsubo son mayores que los comparados con los niveles que se alcanzan entre los pacientes con IAM en clase funcional Killip III, resaltándose el potencial papel que una hiperactivación del sistema nervioso simpático puede tener.

Se habla también como posibles factores patogénicos, el espasmo coronario y el consecuente miocardio aturdido. No obstante, no podría explicar la discrepancia que existe entre las anomalías que se producen en la pared miocárdica y la distribución del flujo de las arterias coronarias. Además el bloqueo adrenérgico, que potenciaría una angina de Prinzmetal, puede incluso mejorar el pronóstico de la disfunción ventricular izquierda del tako-tsubo.

Ako et al. (1) resaltan la disfunción ventricular que puede producirse en un 30% de los pacientes con hemorragia subaracnoidea, proponiendo una relación existente entre el corazón y el cerebro que pudiese explicar cuadros de disfunción ventricular transitoria.

Por último Merli et al. (6) proponen un mecanismo combinado, por un lado entre un gradiente de presiones que se generasen en el ventrículo izquierdo entre una cámara proximal hiperquinética a una presión normal y una cámara apical a alta presión hipoquinética, y por otro un flujo subendocárdico reducido inducido por catecolaminas. El propio fallo en la contractilidad del miocardio circundante al endocardio, autolimitaría el propio gradiente de presiones evitando así la progresión a un IAM. Se sabe que las mujeres ancianas pueden desarrollar un estrechamiento basal/medio septal de la pared intraventricular (septum sigmoide) cuya etiología no se conoce, con la propiedad de generar una obstrucción dinámica intraventricular durante una prueba con dobutamina, o cuando las pacientes se deshidratan. Por tanto, estos autores proponen un mecanismo multifactorial en la cardiomiopatía de tako-tsubo que requeriría: (a) tener la predisposición de desarrollar una obstrucción dinámica intracavitaria cuando fuese provocada, (b) tener una combinación de estrés catecolaminérgico o de hipovolemia que indujese el gradiente y (c) tener unos vasos epicárdicos no obstruidos que protegiesen contra el desarrollo de un infarto en la cámara apical de alta presión.

DISCUSIÓN

Los factores de riesgo tradicionales explican entre un 58% y un 75% de la incidencia de casos de enfermedad coronaria. Existen cinco áreas psicosociales que están cobrando cada vez más importancia, tal y como nos demuestran Strike et al. (7): el estrés crónico de la vida diaria (estrés en el trabajo, estrés doméstico), el estatus socioeconómico, trastorno depresivo (riesgo relativo 2 veces mayor de desarrollar enfermedad coronaria en deprimidos), factores de personalidad como la ira, y el apoyo social (de 2 a 3 veces mayor probabilidad cuando hay falta de apoyo social).

Pero no sólo los factores epidemiológicos apoyan una relación entre la mente y el corazón. Numerosos estudios demuestran una relación de los efectos que produce el estrés en diversos elementos biológicos: la presión arterial y la frecuencia cardíaca es diferente en función del estatus socioeconómico (estudio Whitehall II), aumento de moléculas proinflamatorias en paciente con depresión (PCR, IL-6, TNF- α , antagonista del receptor de interleukina 1), aumento de la activación plaquetaria y de factores procoagulantes en pacientes deprimidos (factor 4 plaquetario, β -tromboglobulina, factor VIII), peores perfiles lipídicos en pacientes con bajo estatus socioeconómico.

El síndrome de tako-tsubo propone una nueva relación entre el cerebro y el funcionamiento miocárdico, pudiéndose tratar de una nueva enfermedad psicosomática. Si hasta ahora, la influencia del estrés en las enfermedades coronarias o como factor arritmogénico queda fuera de toda duda, esta nueva enfermedad propone al mismo como factor disquinético. A medida que los conocimientos en la medicina son mayores, los factores psicológicos cobran cada vez mayor importancia, subrayándose el error de separar la mente del cuerpo, al hombre de su enfermedad, y complejizándose pero al mismo tiempo enriqueciéndose el campo de la medicina.

En conclusión, varios estudios recientes demuestran la existencia de una elevación significativa de los niveles plasmáticos de catecolaminas, como factor desencadenante que ejerce un efecto tóxico sobre la microcirculación del miocardio, igual que se ha documentado en pacientes con feocromocitoma y en varios estudios sobre cardiotoxicidad de las catecolaminas en modelos animales. En estos casos se ha postulado una intensa activación simpática, con incremento persistente de la activación de los canales de calcio, daño de membrana y espasmo microvascular, según Ako y cols. (1).

BIBLIOGRAFÍA

1. **Ako J, Sudhir K, et al.:** Transient left ventricular dysfunction under severe stress: brain-heart relationship revisited. *Am J Med* 2006; 119: 10-17
2. **Connelly KA, Maclsaac AI, Jelinek VM.:** Stress, myocardial infarction, and the "tako-tsubo" phenomenon. *Heart* 2004; 90: e52.
3. **Donohue D, Movahed MR.:** Clinical characteristics, demographics and prognosis of transient left ventricular apical ballooning syndrome. *Heart fail Rev* 2005; 10: 311-316.
4. **Dote K, Sato H, Tateishi H, et al.:** Myocardial stunning due to simultaneous multivessel coronary spasm: A review of 5 cases. *J Cardiol* 1991; 21: 203-214.
5. **Leor J, Kloner RA.:** The Northridge earthquake as a trigger for acute myocardial infarction. *Am J Cardiol* 1996; 77: 1230-2.
6. **Merli E, Sutcliffe S, Gori M, Sutherland GGR.:** Tako-Tsubo cardiomyopathy: new insights into the possible underlying pathophysiology. *Eur J Echocardiography* 2006; 7: 53-61.
7. **Strike PC, Steptoe A.:** Psychosocial factors in the development of coronary artery disease. *Prog Cardiovasc Dis* 2004; 46 (4): 337-347.
8. **Witte DR, Bots ML, Hoes AW, et al.:** Cardiovascular mortality in Dutch men during 1996. European football championship: longitudinal population study. *BMJ* 2000; 321: 1552-4.