

# Miocardiópatías primarias. Desde la fisiopatología a las manifestaciones en RM.

Victor Fernández Lobo

Ana García Bolado

Carlos Jiménez Zapater

Eduardo Herrera Romero

Francisco Pozo Piñón

Paula Gallego Ferrero.

Hospital Universitario Marqués de Valdecilla

## Objetivos

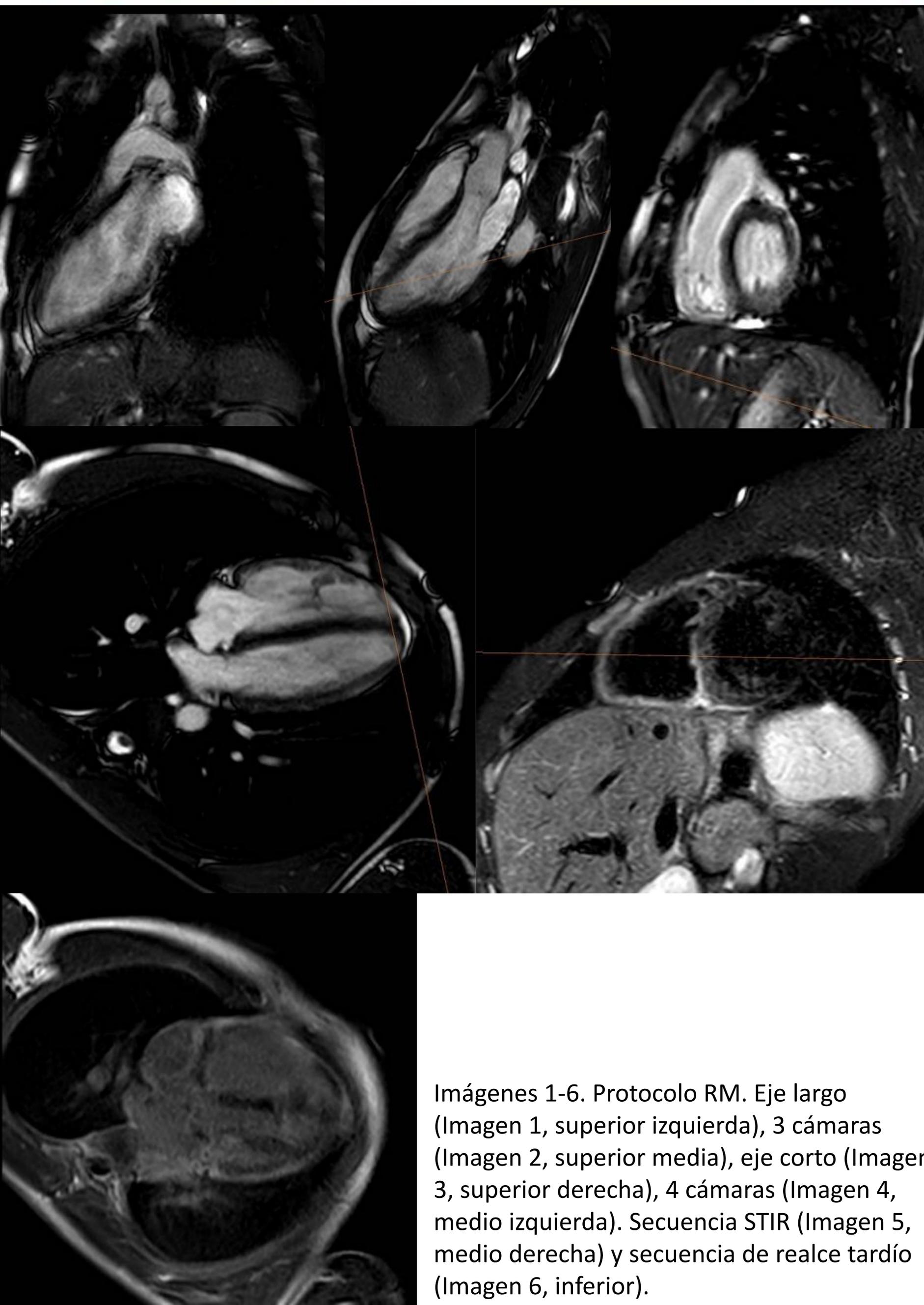
- Revisión de los principales hallazgos clínicos, epidemiológicos y en RM de las miocardiopatías hipertrófica y dilatada.
- Hallazgos RM de la miocardiopatía no compacta.
- Resumen de las manifestaciones de la discinesia apical transitoria.

# Introducción

- Las miocardiopatías son un grupo de enfermedades miocárdicas en las que el músculo cardíaco es anormal, sin que se demuestre una causa coronaria, hipertensiva, valvular, o congénita que la justifique<sup>1</sup>.
- En 2008, la European Society of Cardiology (ESC)<sup>1</sup> realizó una clasificación basada en fenotipos morfológicos y funcionales de las miocardiopatías, incluyendo los siguientes fenotipos: Miocardiopatía dilatada (MCD), hipertrófica (MCH), restrictiva (MCR), arritmogénica (MCA) y miocardiopatías no clasificadas.

## Protocolo RM

- 1.- Localizador.
- 2.- Secuencias cine sangre blanca Multicorte-multifase en 4 planos: eje corto (ambos ventrículos), eje largo (aurícula y ventrículo ipsilaterales), 4 cámaras, 3 cámaras (con tracto de salida).
  - Puede hacerse también dirigido a la valoración del VD.
- 3.- Secuencia STIR. Si sospecha de edema miocárdico.
- 4.- Secuencias con contraste. Gadolinio 0,1 mmol/Kg de peso. Caudal: 4 mL/seg, seguido de fisiológico.
  - Realce tardío. A los 5-10 min de la inyección de contraste.



Imágenes 1-6. Protocolo RM. Eje largo (Imagen 1, superior izquierda), 3 cámaras (Imagen 2, superior media), eje corto (Imagen 3, superior derecha), 4 cámaras (Imagen 4, medio izquierda). Secuencia STIR (Imagen 5, medio derecha) y secuencia de realce tardío (Imagen 6, inferior).

# Miocardiopatía dilatada

- Enfermedad miocárdica en la que se demuestra una dilatación del ventrículo izquierdo (VI) y/o derecho con disminución de la contractilidad cardiaca en ausencia de condiciones de sobrecarga anómala o enfermedad coronaria significativa. La dilatación ventricular suele ser importante y se puede acompañar de hipertrofia<sup>1</sup>. En 30-50% de los casos hay antecedentes familiares.
- Prevalencia: 1 cada 2500 adultos.
- Se puede clasificar como primaria (genética, adquirida o mixta), secundaria (infiltrativa o autoinmune) e idiopática<sup>1</sup>.

# Miocardiópatía dilatada

- Entre las causas de miocardiópatía dilatada, debemos distinguir entre reversibles (alcohólica, periparto...) e irreversibles (isquémica).
- Conocer la etiología de este tipo de miocardiópatía es crucial, pues implica, en los casos en que es reversible, la posibilidad de instaurar un tratamiento.
- Otra de las cosas a detectar es el posible sustrato isquémico que puede asentar en ellas, siendo de vital importancia diagnosticarlo precozmente.

# Miocardiopatía dilatada

- Tiene una morbilidad y mortalidad significativa, especialmente en adultos jóvenes. Es más frecuente en hombres entre 20 y 60 años de edad<sup>1</sup>.
- Su curso clínico es impredecible, pues la gravedad es variable, desde casos leves hasta otros que progresan a insuficiencia cardiaca y hasta muerte súbita, pero se considera un pronóstico general malo.
- Este pronóstico parece que se relaciona con la fracción de eyección<sup>1,2</sup>. La muerte súbita (MS) por taquicardia ventricular sostenida y fibrilación ventricular puede ser la primera manifestación de la MCD.

# Miocardiopatía dilatada

- Con la RM somos capaces de detectar la dilatación ventricular con grosor miocárdico normal, y el aumento de la masa cardiaca total, hallazgos que constituyen el diagnóstico de la MCD.
- Otros hallazgos: cálculo de la fracción de eyección (interviene en el pronóstico), aparte de servir para seguimiento y monitorización del tratamiento.
- Es una técnica reproducible y objetiva.
- Funcionalmente la MCD se caracteriza por disfunción sistólica, disminución del volumen latido y aumento de los volúmenes telediastólico y telesistólico<sup>3</sup>.

# Miocardiopatía dilatada

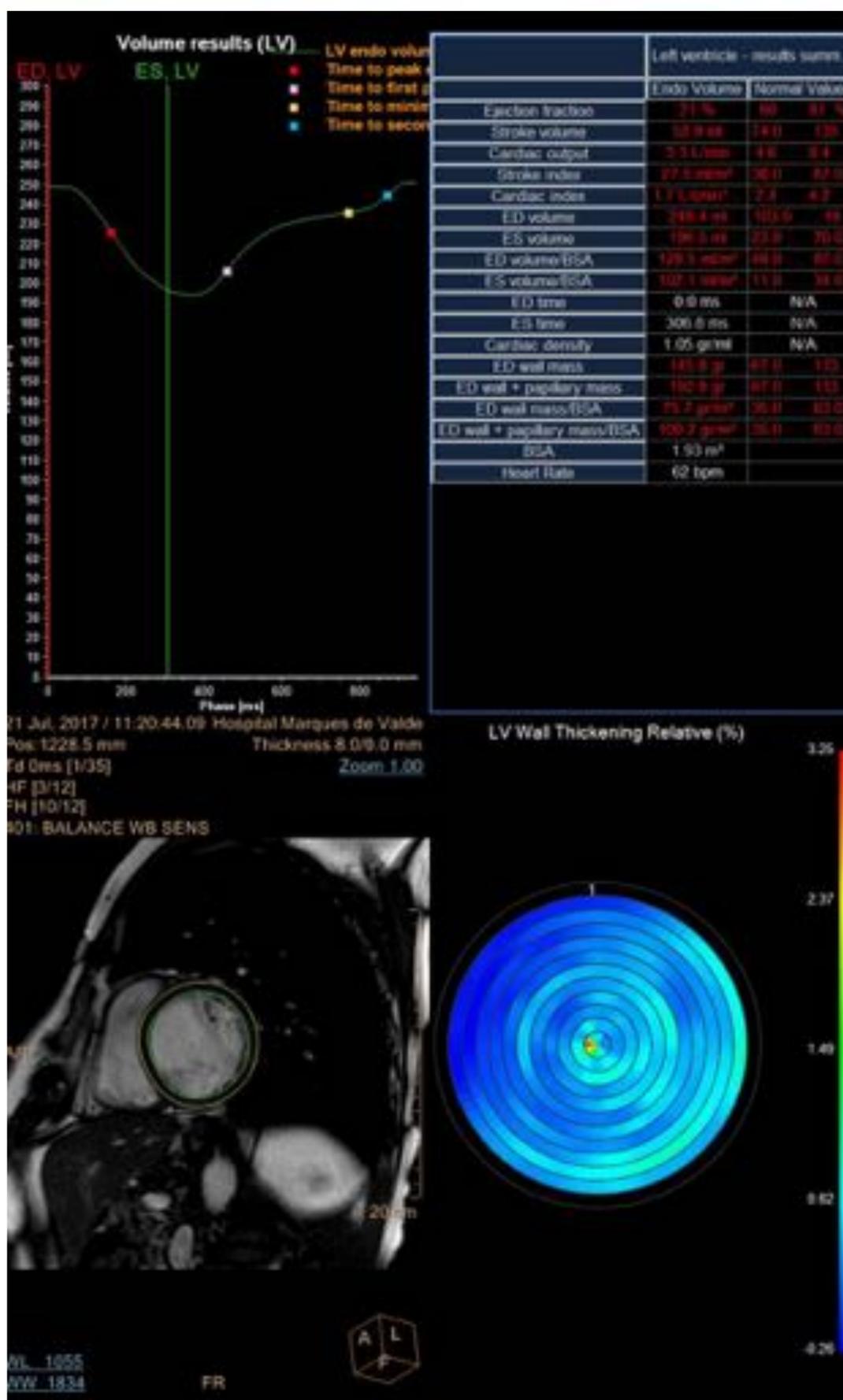
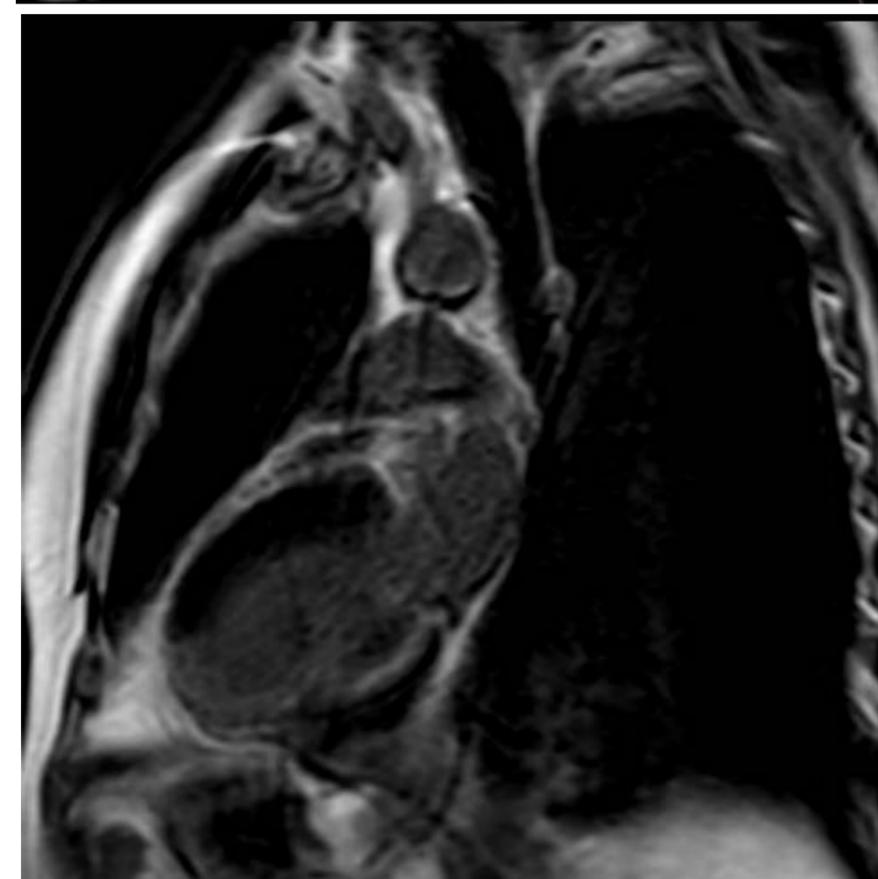
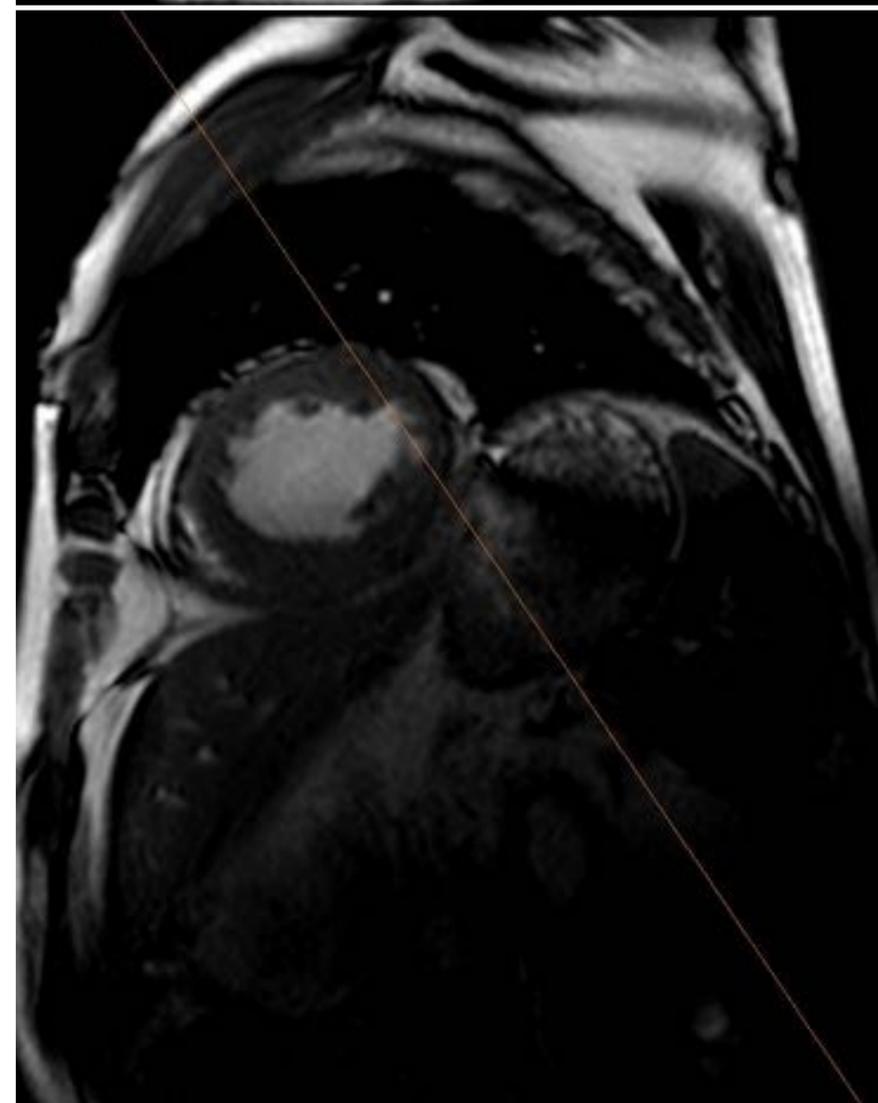
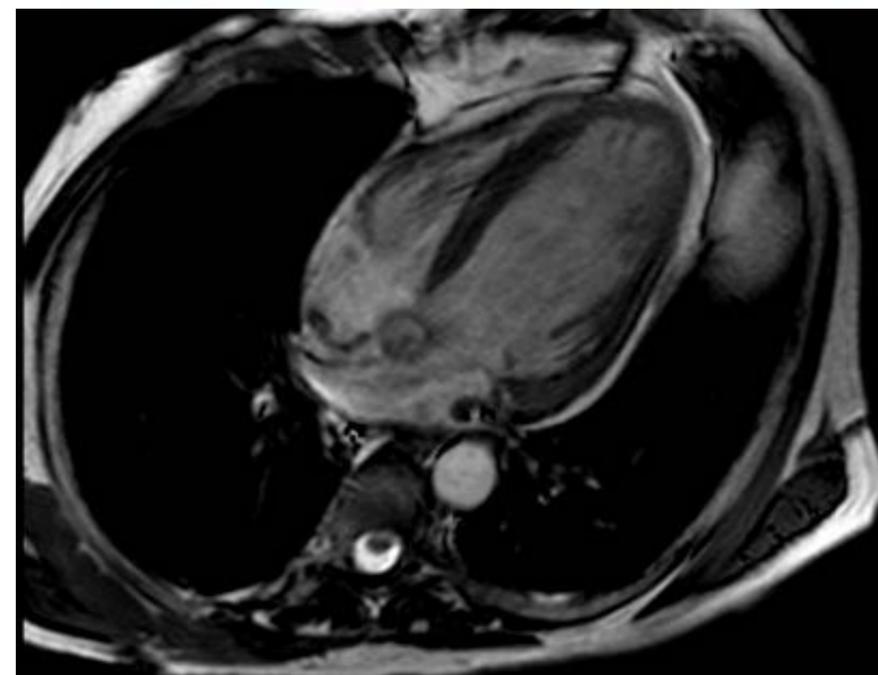
- Adicionalmente, con el empleo de contraste endovenoso, podemos detectar un posible sustrato isquémico subyacente, y diferenciar de otras causas secundarias potencialmente tratables (hemocromatosis, Sarcoidosis...). Las secuencias de realce tardío con gadolinio (RTG) sirven para detectar áreas de necrosis/fibrosis del miocardio y pueden ayudar a definir el pronóstico de la enfermedad<sup>4</sup>.
- El volumen y la masa del VI, ambos calculados de forma objetiva, son predictores independientes de mortalidad y morbilidad.
- La dilatación auricular se relaciona con la insuficiencia valvular mitral (incompetente por la dilatación) y con el aumento de la presión de llenado del VI → también existe cierto componente de disfunción diastólica, que podemos calcular.

## Miocardiopatía dilatada

- Es imprescindible, ante toda miocardiopatía dilatada, diferenciar entre causa isquémica y no isquémica, pues la primera puede beneficiarse de un tratamiento de revascularización y de tratamiento farmacológico de prevención secundaria. En los casos de MCD idiopática o primaria, el tratamiento es de soporte, quedando el trasplante como última estación<sup>5</sup>.
- El realce tardío en la dilatación ventricular de causa isquémica es subendocárdico y afecta a los segmentos cardiacos según la vascularización coronaria, con extensión transmural variable. En la MCD primaria o idiopática, aunque la mayoría de los pacientes no presentan realce, lo más frecuente es que sea un realce lineal o mesocárdico parcheado, que afecta preferentemente al septo, sin distribución coronaria, y puede llegar hasta epicardio o al VD<sup>5</sup>.

# Miocardiopatía dilatada

- Estratificación del riesgo.
  - FEVI. Relación con la posibilidad de muerte súbita → necesidad de marcapasos/DAI.
  - Pero la mayoría de los pacientes con muerte súbita no tienen una alteración significativa de la FEVI.
  - Realce tardío: Para detección de isquemia y fibrosis.
    - Fibrosis se relaciona con menor contractilidad y como origen de posibles arritmias.
    - Sobre la isquémica es posible realizar tratamientos específicos de revascularización.
    - Posible realce mesocárdico en pacientes con MCD no isquémica → aumento del riesgo de taquicardia ventricular<sup>6,7</sup>



Imágenes 7-10: Miocardiopatía dilatada. Imágenes en eje 4 cámaras (Imagen 7, superior izquierda) y eje corto (Imagen 8, medio izquierda). Imagen de realce tardío (Imagen 9, inferior izquierda), donde se observa realce subendocárdico basal. Tabla resumen (Imagen 10, derecha), para valores de fracción de eyección, volúmenes cardiacos, y masa cardiaca.

# Miocardiopatía hipertrófica.

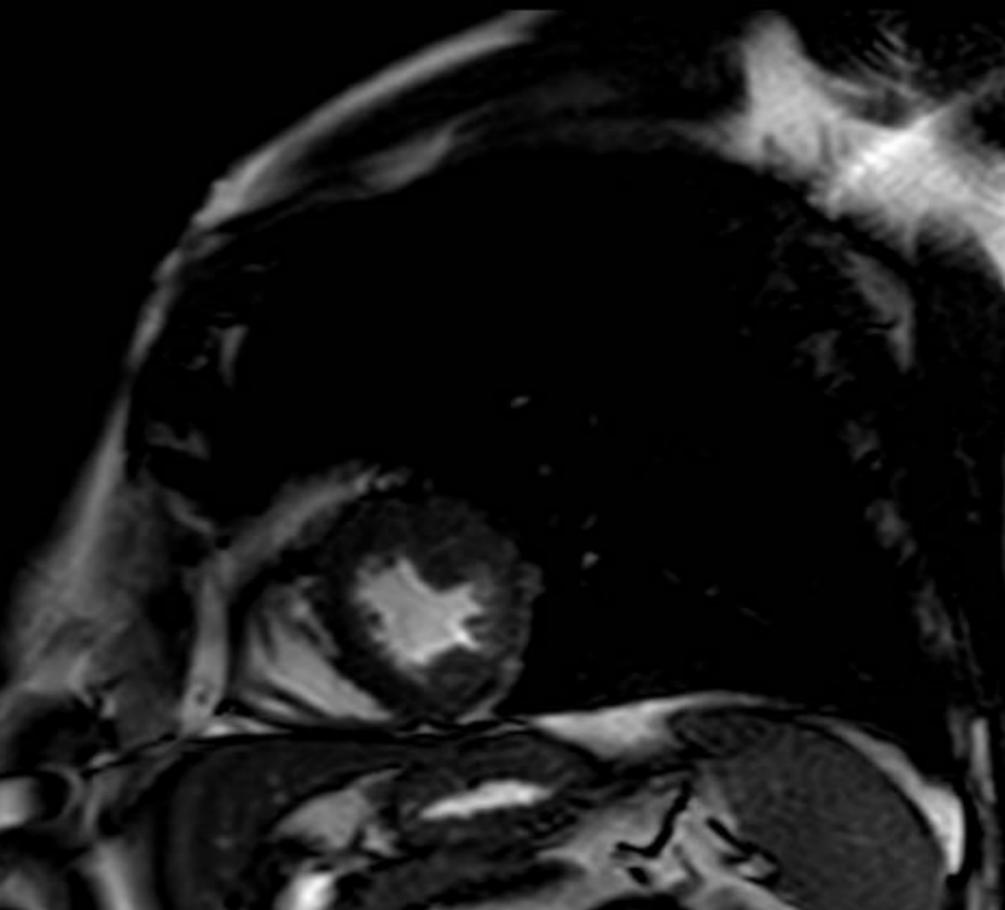
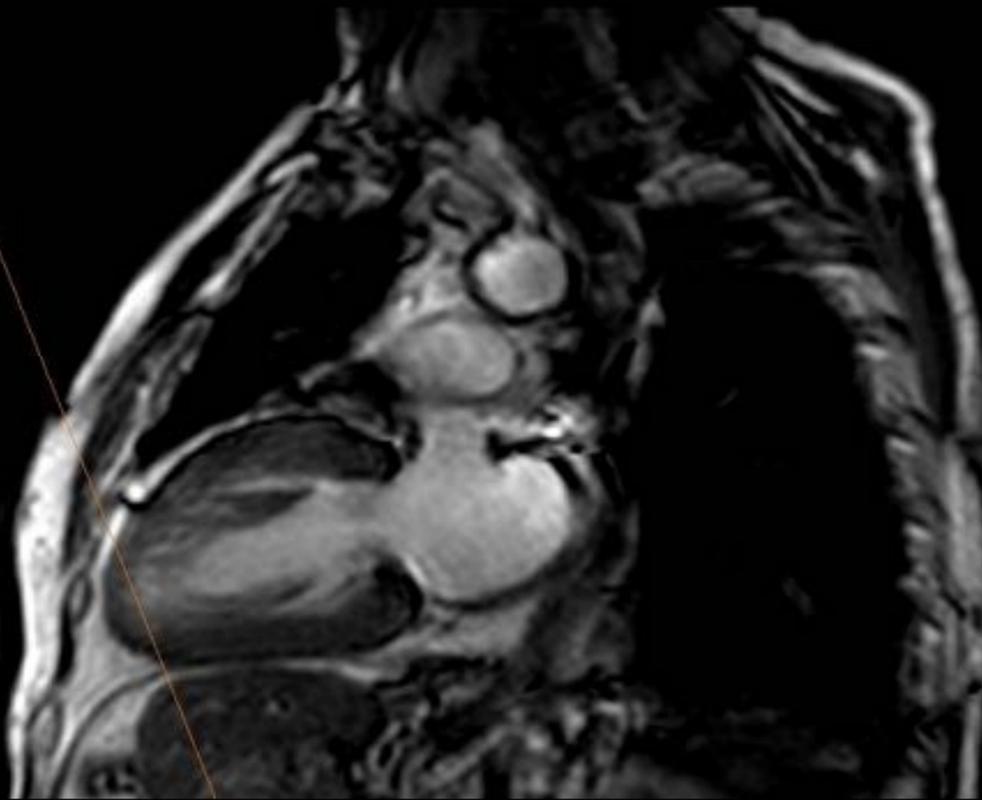
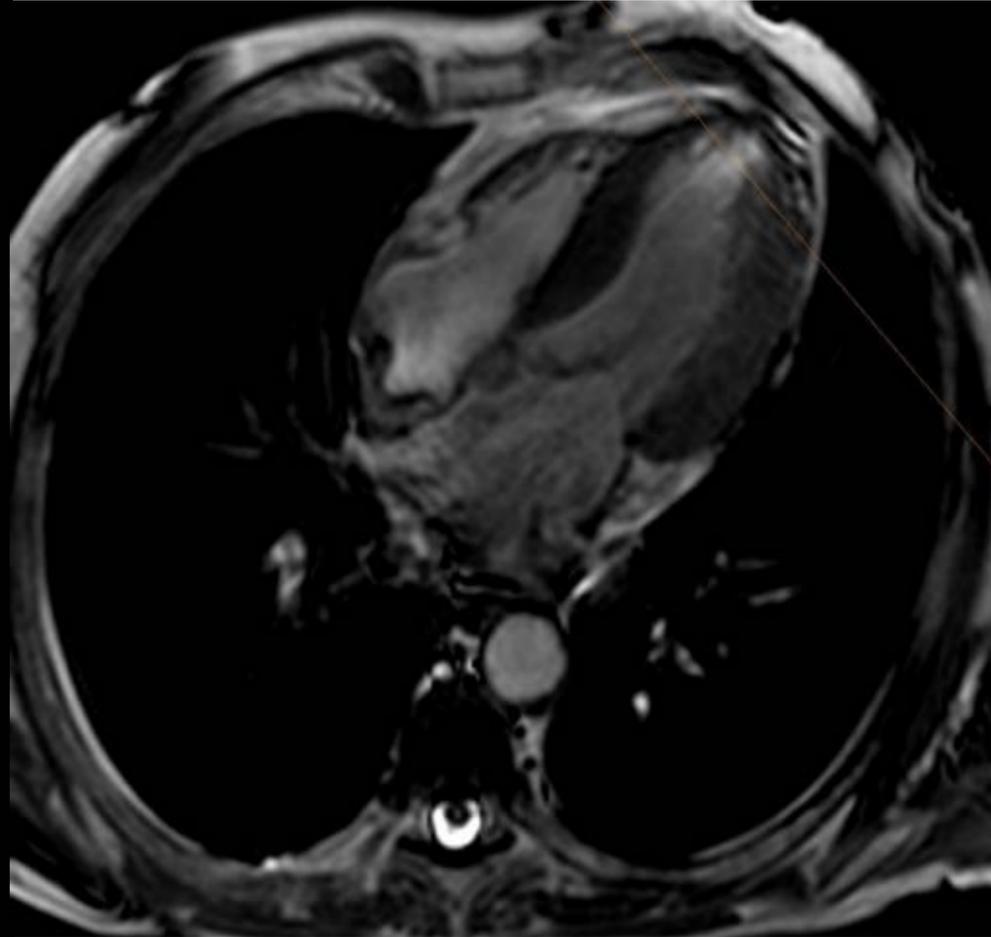
- Aumento del grosor de la pared del ventrículo izquierdo (VI) no condicionado por una situación de sobrecarga anómala<sup>1,8</sup>.
- Miocardiopatía más común (prevalencia 0,2%)<sup>1,8</sup>. Edad de diagnóstico: entre 14-35 años<sup>10</sup>. Si se desarrolla antes, suele ser factor de mal pronóstico<sup>1,8</sup>.
- Causa más frecuente de muerte súbita en jóvenes<sup>1-3</sup>.
- Herencia generalmente autosómica dominante (60%).
- Evolución variable: Desde asintomática hasta signos de obstrucción al flujo de salida del VI, disfunción sistólica y diastólica del VI, arritmias auriculares y ventriculares e incluso muerte súbita<sup>1,8</sup>.

# Miocardiopatía hipertrófica.

- Papel de la RM: Diagnóstico, localización de la hipertrofia, evaluación de la severidad, cálculo del riesgo de muerte súbita, cribado en familiares, modificación del tratamiento<sup>1,8</sup>.
- Mutaciones más frecuentes en pacientes con MCH: de los genes MYBPC3 y MYH7<sup>9</sup>.
- Diagnóstico por RM:
  - Aumento del grosor de la pared (>15 mm y  $\geq 2$  desviaciones estándar de la media poblacional en niños) en uno o más segmentos del miocardio del VI<sup>1,8</sup>.
  - En familiares de primer grado de un enfermo con MCH, se considera patológico un grosor  $\geq 13$  mm<sup>2</sup>.

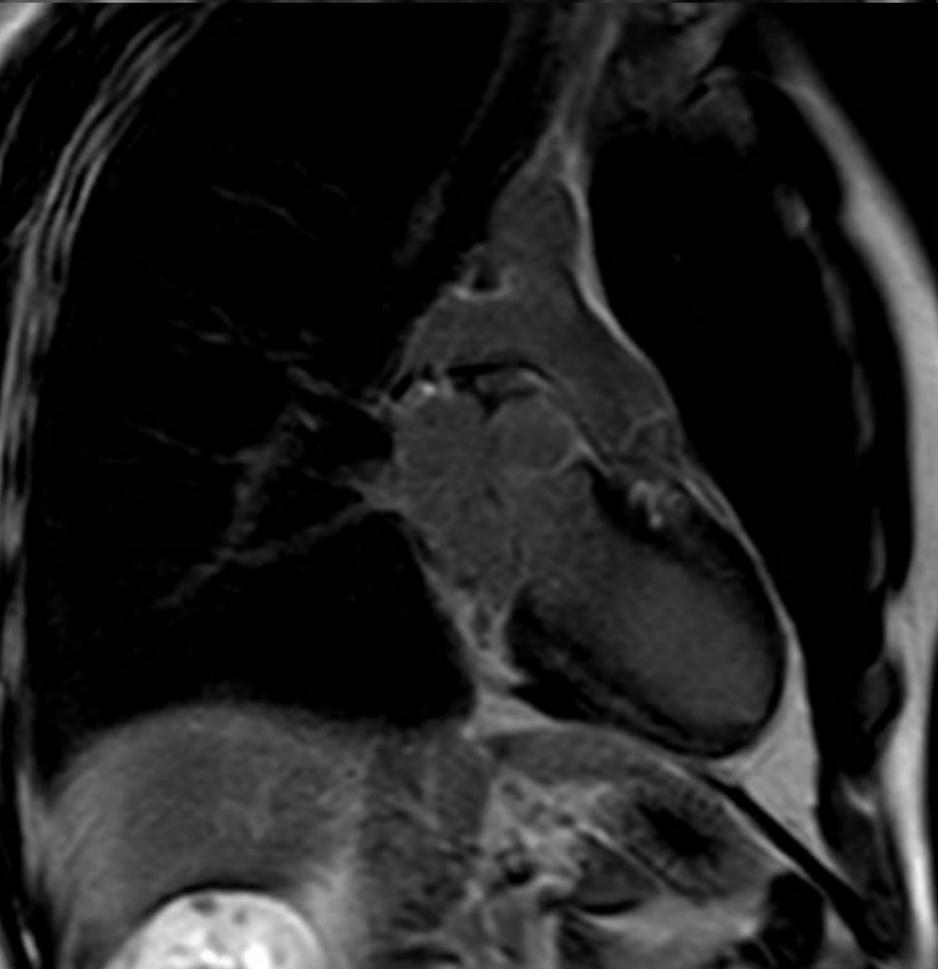
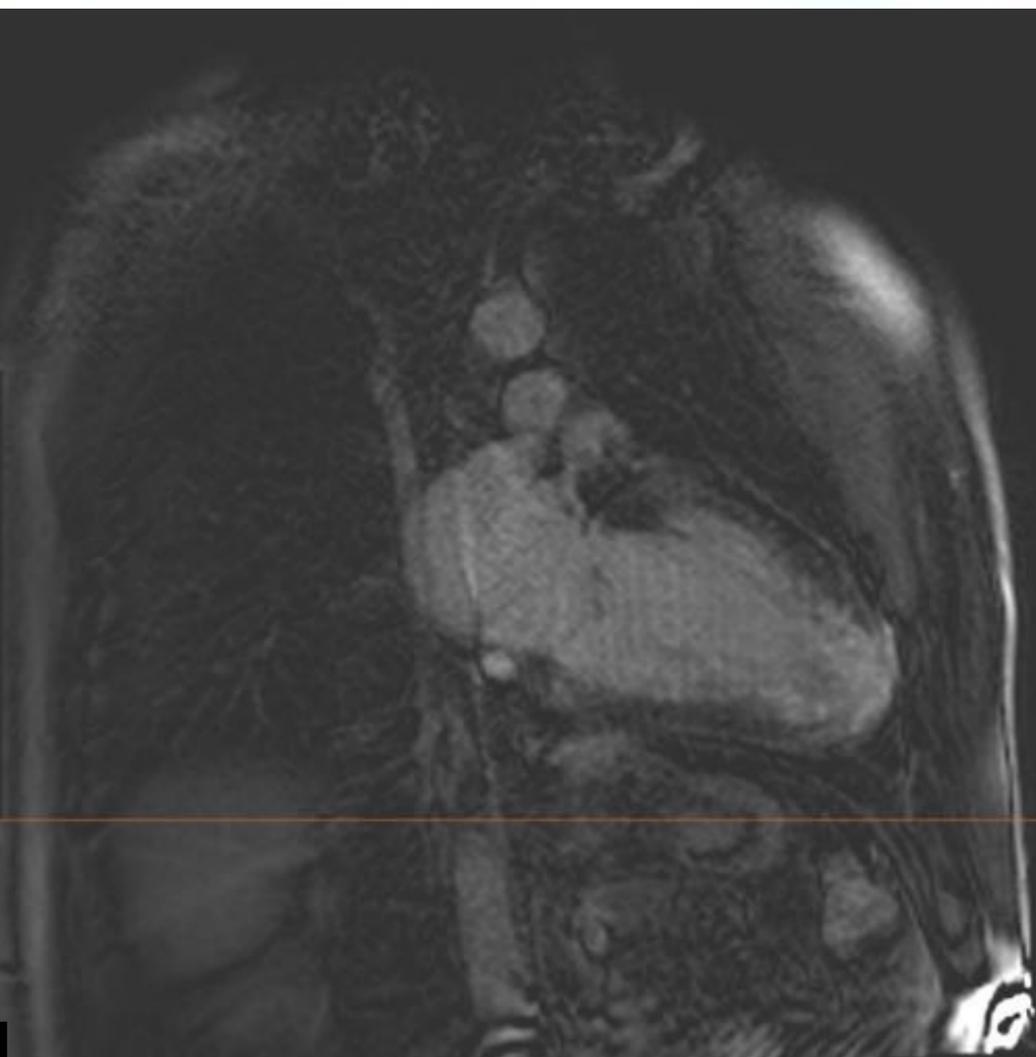
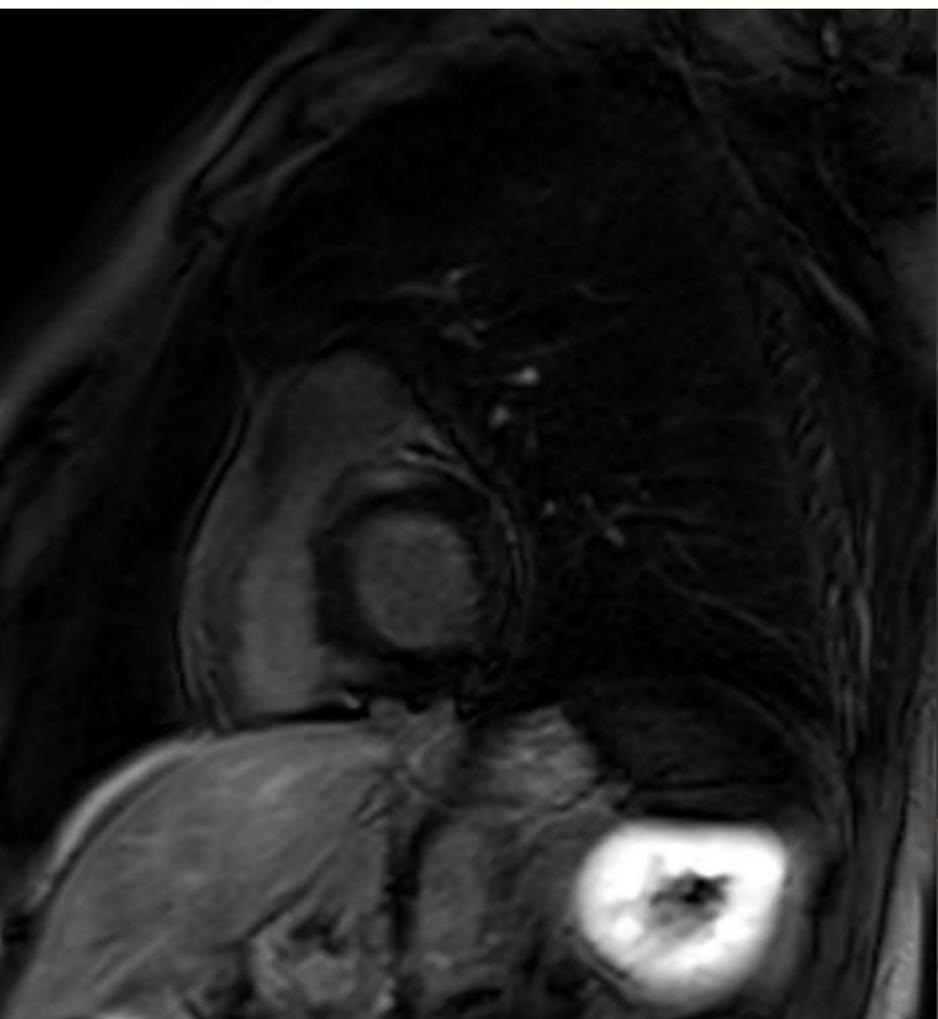
# Miocardiopatía hipertrófica.

- Hallazgos predictores del desarrollo de MCH en pacientes asintomáticos<sup>11,12</sup>:
  - Criptas miocárdicas.
  - Elongación de la valva anterior de la mitral.
  - Aumento de la trabeculación del VI en segmentos apicales.
  - Ventrículo izquierdo hiperdinámico.



Imágenes 11-14. Miocardiopatía hipertrófica. Eje corto (Imagen 11, superior izquierda), 4 cámaras (Imagen 12, superior derecha) y 2 cámaras (Imagen 13, medio izquierda), de paciente con MCH difusa. Imagen de MCH focal mediolateral (Imagen 14, inferior izquierda).





Imágenes 18-20. MCH, realce tardío. Eje corto (Imagen 18, superior izquierda) que muestra realce intramiocárdico anterobasal y septal. Eje largo (Imagen 19, superior derecha), con realce intramiocárdico en ápex. Eje largo (Imagen 20, inferior derecha), con realce intramiocárdico en la superficie basal cardiaca.

# MCH. Fenotipos.

VI hipertrófico no dilatado es el fenotipo clásico (75%), siendo el remodelado adverso (5-15%) y la MCH en fase terminal (5%) menos frecuentes<sup>13</sup>.

## 1 Fenotipo clásico

- Hipertrofia ventricular. Suele detectarse en la adolescencia y evolucionar hasta la edad de adulto joven<sup>13,14</sup>.
- Localización: Suele ser asimétrica y segmentaria, afectando con más frecuencia a los segmentos anteroseptal y anterior basales (70%), pero también puede verse en los segmentos apicales (10%), ser concéntrica y difusa (5%) , en el tercio medio del ventrículo o ser focal<sup>13</sup>.
- Masa ventricular. Aumentada (80%), pero puede ser normal hasta en el 20% de los pacientes<sup>11</sup>.

## MCH. Fenotipos.

- Puede detectarse también: Anomalías morfológicas y funcionales en el aparato valvular mitral (elongación de la valva anterior y/o posterior, prolapso o insuficiencia) y en los músculos papilares (hipertrofia, alteración en el numero, morfología, posición e inserción<sup>13</sup>).
- Anomalías funcionales cardiacas → por ser un ventrículo con cavidad pequeña, con contractilidad aumentada (fracción de eyección > 65%): Obstrucción en el tracto de salida del VI (OTSVI; 70%), disfunción diastólica del VI, dilatación de la aurícula izquierda, disfunción microvascular y fibrosis intersticial<sup>5</sup>.
- La mayoría de los pacientes con fenotipo clásico de MCH presentan OTSVI (70%) en reposo o latente<sup>13</sup>. La fibrosis miocárdica es un hallazgo frecuente en la MCH y su magnitud se correlaciona la severidad de la disfunción y del remodelado del VI<sup>13</sup>.

# MCH. Fenotipos.

- El realce del miocardio por fibrosis esta presente en casi el 50% de los pacientes y es mas común en los segmentos con mayor hipertrofia.
- El riesgo de muerte súbita en el fenotipo clásico es bajo (0,5-1%/año), pero muy variable en función de la etiología genética y factores personales. Factores pronósticos: Grado de hipertrofia miocárdica y OTSVI, el tamaño de la AI y la presencia y grado de realce tardío (RTG)<sup>13</sup>.

# MCH. Fenotipos.

## 2 Remodelado adverso

- Hipertrofia evidente, pero existe disminución progresiva del grosor miocárdico.
- Anomalías funcionales: FEVI normal o ligeramente deprimida. No suele existir mucha OTSVI. Dilatación moderada de AI<sup>13</sup>.
- Realce tardío presente, subendocárdico, por disfunción microvascular. También puede ser mesocárdico y transmural por fibrosis (> 50%), mas extenso que en el fenotipo clásico.
- Existe relación directa entre la extensión de la fibrosis y la dilatación ventricular progresiva e inversa con la función sistólica del VI<sup>15</sup>.

# MCH. Fenotipos

## 3 Fase final

- Condiciona disfunción sistólica (fracción de eyección  $\leq 50\%$ ).
- Hasta ella evolucionan el 5-10% de los pacientes.
- Puede simular una miocardiopatía dilatada con adelgazamiento difuso del miocardio, dilatación del VI, ausencia de OTSVI y disfunción microvascular severa.
- En ocasiones simula una miocardiopatía restrictiva con un VI de pequeño tamaño y dilatación severa de ambas aurículas.
- Los defectos de perfusión subendocárdicos son frecuentes y el RTG mesocárdico o transmural es extenso y muy frecuente (75-100%)<sup>13</sup>.

# MCH. Estratificación del riesgo.

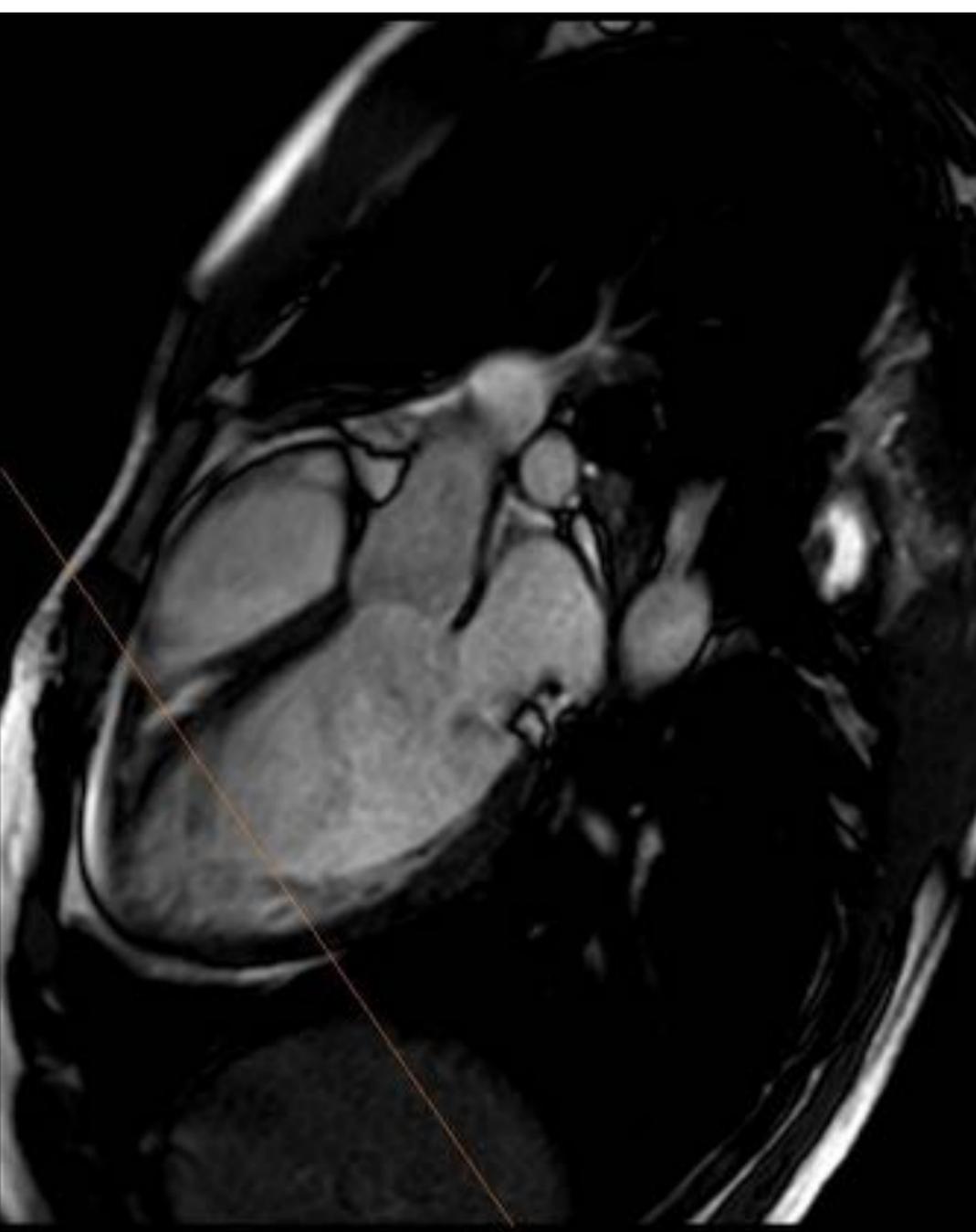
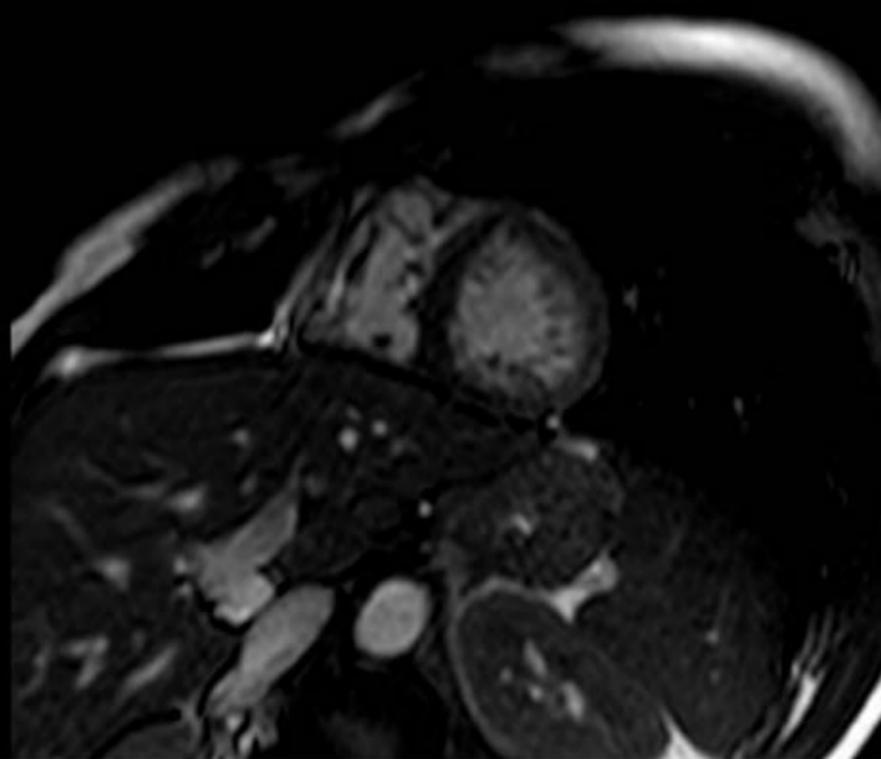
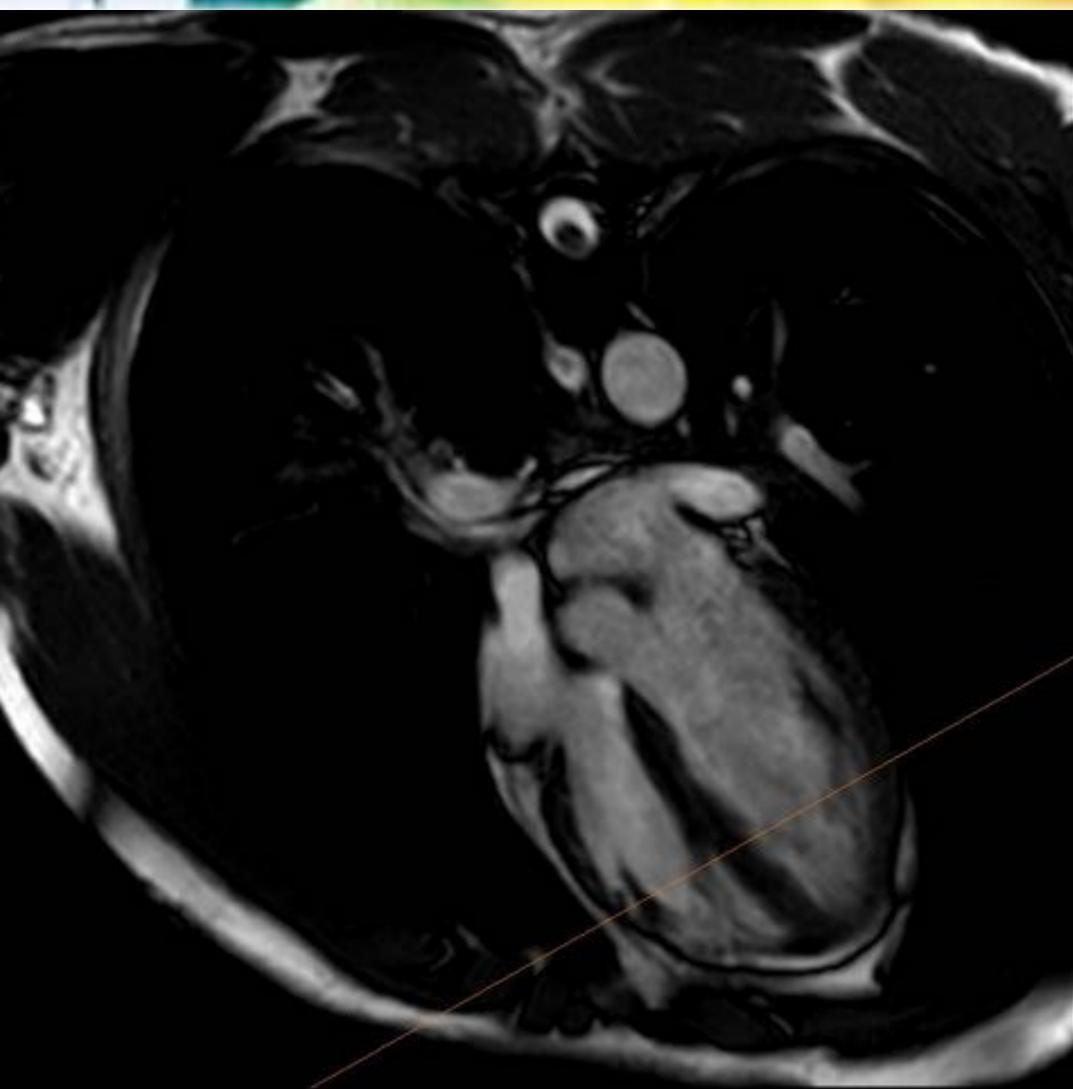
- Suele tener evolución benigna. El riesgo de muerte súbita es del 1-4%, y suele ser la causa más frecuente de ésta en jóvenes<sup>1,8</sup>.
- Se ha propuesto el modelo matemático “HCM Risk-SCD model” para el cálculo del riesgo, que incluye:
  - Edad.
  - Antecedente de síncope de causa desconocida.
  - Gradiente de OTSVI.
  - Antecedentes de muerte súbita en familiares de primer grado.
  - Presencia de taquicardia ventricular no sostenida.
  - Diámetro de AI.
  - Hipertrofia del VI (>30 mm).
- La presencia de realce tardío RTG por fibrosis en la RM, la isquemia miocárdica o las alteraciones genéticas no se incluyeron en el análisis del riesgo<sup>1</sup>.

# Miocardopatía no compacta.

- Miocardopatía caracterizada por una región de miocardio no compactado, con trabéculas prominentes separadas por recesos profundos que comunican con la cavidad del VI pero no con la circulación coronaria<sup>16</sup>.
- Base genética. Típica de hombres de raza negra. Su prevalencia es desconocida.
- Fisiopatología:
  - Hipótesis embrionaria. Interrupción de la compactación miocárdica normal. Ésta progresa desde la base hacia el ápex, y podría explicar por qué las proximidades del ápex son las regiones en las que se detecta el miocardio no compactado con mayor frecuencia<sup>16</sup>.
  - Hipótesis no embrionaria. Se basa en la posible detección de hipertrabeculación ventricular en determinados pacientes en la edad adulta, como mecanismo adaptativo a condiciones anormales de elevada pre y postcarga del VI<sup>17</sup>

# Miocardiopatía no compacta.

- Criterios de Petersen et al para el diagnóstico por RM<sup>18</sup>: Punto de corte para la relación entre el miocardio No compactado y compactado (NC/C)  $\geq 2,3$  en diástole.
- RM: Técnica superior al resto para valorar extensión, cuantificar la fracción de eyección, detectar áreas de hipoperfusión y fibrosis, así como detección de trombos intraventriculares.
- El patrón de realce tardío con gadolinio (RTG) pueden ser mesocárdico, transmural, subendocárdico, o detectarse en la trabéculas, por fibrosis. Incluso puede existir realce en áreas donde la relación miocardio NC/C es normal (por la distribución de la fibrosis)
- Diagnóstico diferencial: Todas aquellas enfermedades que condiciones aumento de la precarga y de la postcarga (MCD, MCH, embarazo, corazón del atleta, cardiopatía hipertensiva...) <sup>17</sup>.



Imágenes 21-23. Eje 4 cámaras (Imagen 21, superior izquierda), eje corto (Imagen 21, superior derecha), y 3 cámaras (Imagen 22, inferior derecha), de Miocardiopatía no compacta, que afecta a la región ápico lateral del VL.

# Discinesia apical transitoria

- También conocido como síndrome de Tako-Tsubo (STT), síndrome de disfunción transitoria del ventrículo izquierdo (VI)<sup>19</sup> o abalonnemento apical.
- Reversible. Buen pronóstico.
- Típico de mujeres de mediana edad (entre 50 y 70 años). Desencadenado generalmente por estrés físico o psicológico severo<sup>3</sup>.
- Patología infradiagnosticada.
- Característico: Hipo/acinesia de segmentos medio-apicales del VI con preservación de los basales, en ausencia de lesiones coronarias obstructivas.
- No está exento de complicaciones graves, siendo la más frecuente la insuficiencia cardíaca (IC).

## Discinesia apical transitoria

- No se conoce claramente su fisiopatología → diversas teorías:
  - Aturdimiento miocárdico. Por aumento de catecolaminas.
  - Vasoespasmo coronario múltiple.
  - Oclusión transitoria de una coronaria.
  - Disfunción de la microvascularización.
  - Teoría de la descendente anterior recurrente. Parece que estos pacientes tienen una arteria DA más larga que la media.

Asociaciones: Hepatopatía crónica, drogadicción, ansiedad, alteraciones emocionales, tumores, hipertiroidismo, accidentes cerebrovasculares y sepsis<sup>20</sup>

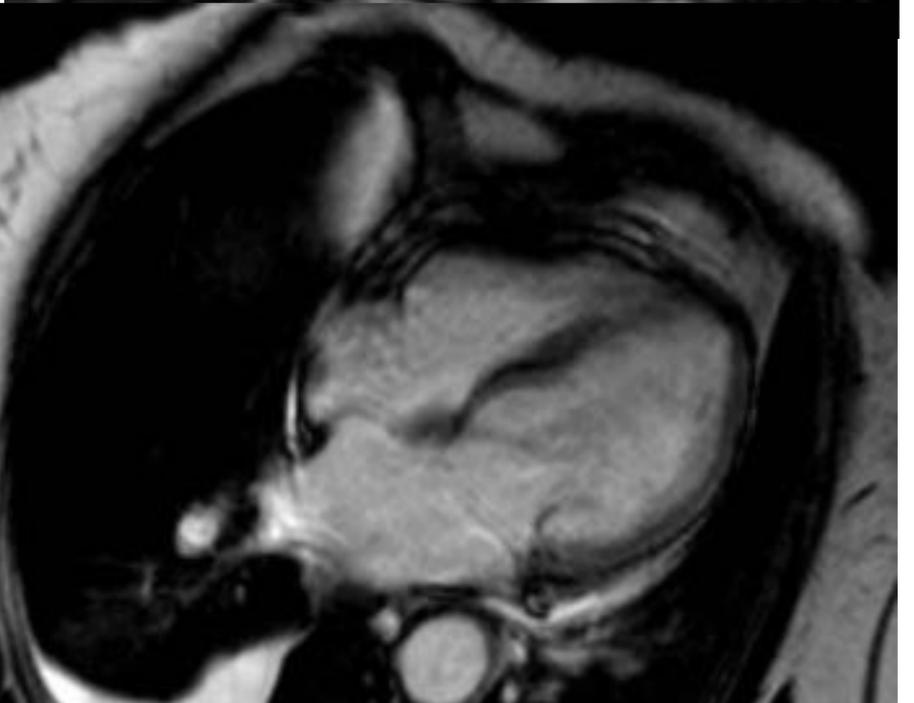
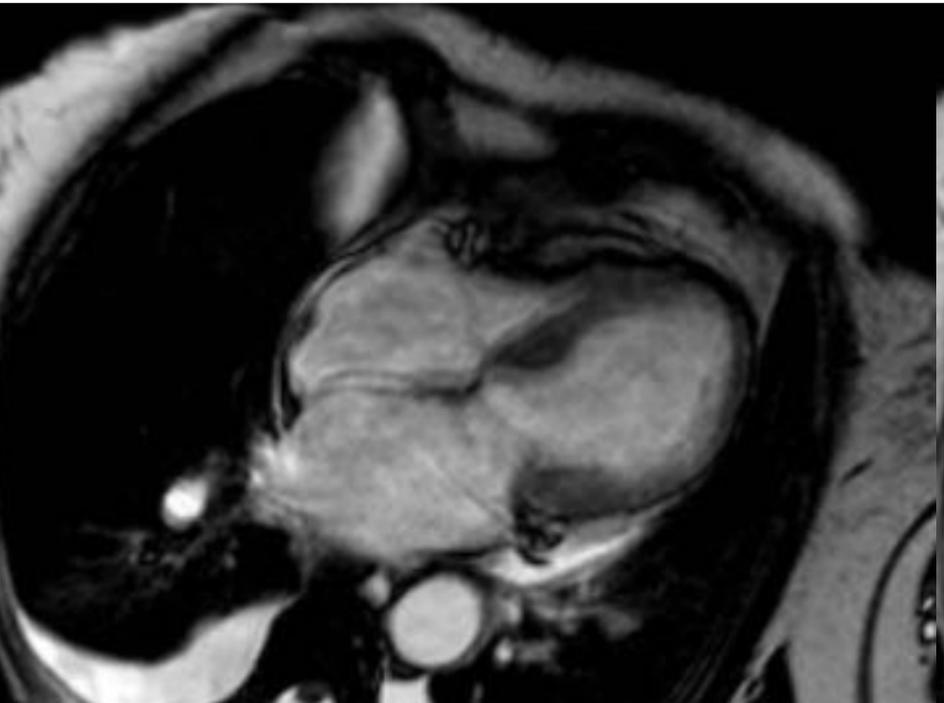
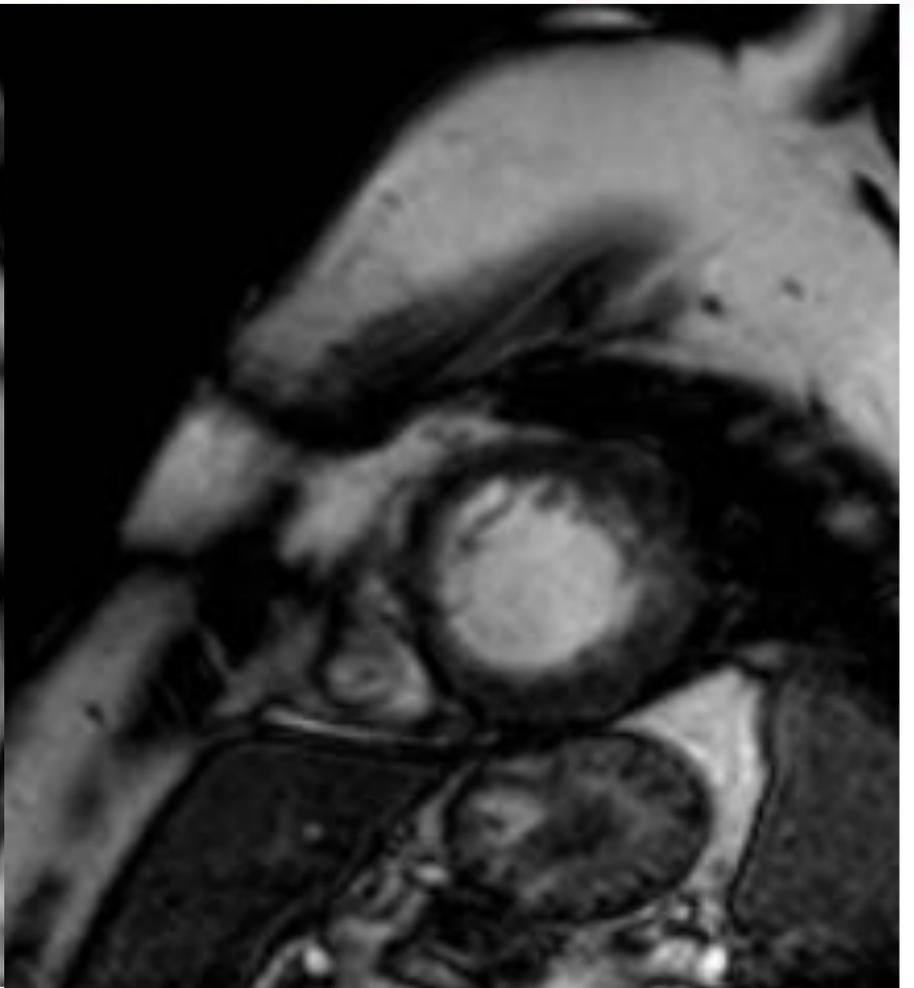
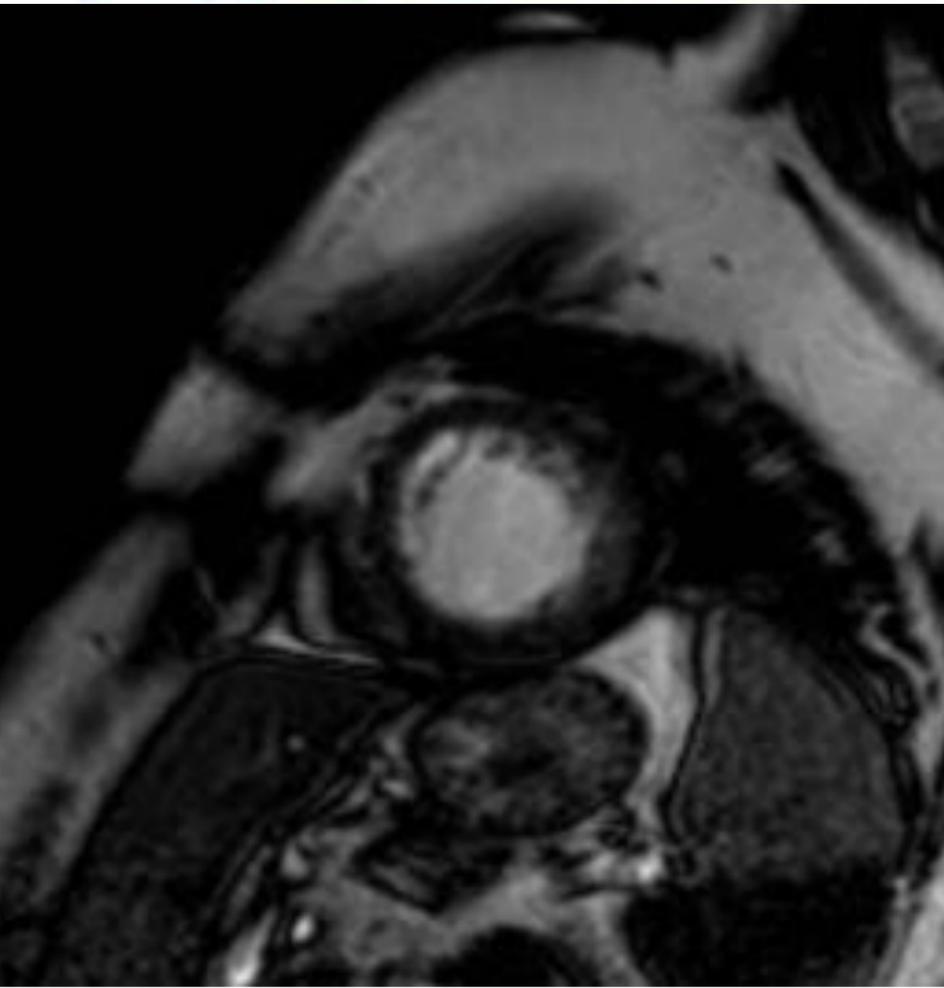
# Discinesia apical transitoria

- Presentación clínica “atípica”: 33% de pacientes. Alteración de la contractilidad en la porción media del VI, estando la del ápex respetada, lo que se conoce como “Tako-Tsubo invertido”.
- En esta variante se ha detectado siempre un evento estresante, cosa que no siempre se consigue en el STT<sup>20</sup>.
- Diagnóstico.
  - Comienzo agudo e inducción por estrés (65-80%). Más frecuente por la tarde.
  - ECG. Elevación del ST en precordiales, sin descenso recíproco. Es frecuente inversión de la onda T que se autorresuelve.
  - Troponinas. Ligera elevación inicial.
  - Coronarias normales. Suele realizarse un cateterismo ante la sospecha de síndrome coronario agudo.
  - Morfología del VI: Abalonado. Las alteraciones de la contractilidad no siguen un territorio coronario.
  - Mejoría de la función cardíaca, hasta la recuperación en torno al mes<sup>19</sup>.

# Discinesia apical transitoria.

Diagnóstico por RM.

- Alteración de la contractilidad cardiaca, reversible, sin distribución vascular.
- Morfología abalonada del VI.
- Caída de la Fracción de Eyección.
- Posible OTSVI por la hipercinesia basal.
- En ocasiones se puede detectar SAM (movimiento sistólico anómalo de la válvula mitral) del velo anterior, similar a la que aparece en la miocardiopatía hipertrófica obstructiva.
- Puede formarse trombo apical por la acinesia.
- El VD también se encuentra afectado con frecuencia.
- Secuencia STIR: Edema miocárdico difuso o transmural sin territorio de distribución vascular.
- Puede existir realce tardío.



Imágenes 24-27. Discinesia apical transitoria. Imágenes en eje corto (Imágenes 24 y 25, superiores) y eje 4 cámaras (Imágenes 26, 27, inferiores), obtenidas en sístole (izquierda) y diástole (derecha). Nótese la ausencia de contractilidad del segmento apical en ambos estudios, en ausencia de causa isquémica que lo justifique.

# Conclusiones

- El conocimiento básico de las miocardiopatías puede ayudarnos a la hora de realizar un diagnóstico sencillo de las mismas.
- La estratificación del riesgo, y conocer su pronóstico son datos imprescindibles a conocer para transmitir una mejor información al clínico solicitante.

## Bibliografía

- 1 Elliott P, Andersson B, Arbustini E, Bilinska Z, Cecchi F, Charron P, et al. Classification of the cardiomyopathies: a position statement from the European Society Of Cardiology Working Group on Myocardial and Pericardial Diseases. *Eur Heart J*. 2008; 29(2):270-6.
- 2 Jefferies JL, Towbin JA. Dilated cardiomyopathy. *Lancet*. 2010; 375:752-62.
- 3 Strohm O, Schulz-Menger J, Pilz B, Osterziel KJ, Dietz R, Friedrich MG. Measurement of left ventricular dimensions and function in patients with dilated cardiomyopathy. *J Magn Reson Imaging*. 2001; 13:367-71.
- 4 Mahrholdt H, Wagner A, Judd RM, Sechtem U, Kim RJ. Delayed enhancement cardiovascular magnetic resonance assessment of non-ischaemic cardiomyopathies. *Eur Heart J*. 2005; 26:1461-74.
- 5 McCrohon JA, Moon JC, Prasad SK, McKenna WJ, Lorenz CH, Coats AJ, et al. Differentiation of heart failure related to dilated cardiomyopathy and coronary artery disease using gadolinium-enhanced cardiovascular magnetic resonance. *Circulation*. 2003; 108:54-9.
- 6 Shimizu I, Iguchi N, Watanabe H, Umemura J, Tobaru T, Asano R, et al. Delayed enhancement cardiovascular magnetic resonance as a novel technique to predict cardiac events in dilated cardiomyopathy patients. *Int J Cardiol*. 2010; 142:224-9.
- 7. Gulati A, Jabbour A, Ismail TF, Guha K, Khwaja J, Raza S, et al. Association of fibrosis with mortality and sudden cardiac death in patients with nonischemic dilated cardiomyopathy. *JAMA*. 2013; 309:896-908.
- 8 Maron BJ, McKenna WJ, Danielson GK, Kappenberger LJ, Kuhn HJ, Seidman CE, et al; American College of Cardiology Foundation Task Force on Clinical Expert Consensus Documents; European Society of Cardiology Committee for Practice Guidelines. American College of Cardiology/European Society of Cardiology Clinical Expert Consensus Document on Hypertrophic Cardiomyopathy. A report of the American College of Cardiology Foundation Task Force on Clinical Expert Consensus Documents and the European Society of Cardiology Committee for Practice Guidelines. *Eur Heart J*. 2003; 24(21):1965-91.
- 9 Lopes LR, Zekavati A, Syrris P, Hubank M, Giambartolomei C, Dalageorgou C, et al. Genetic complexity in hypertrophic cardiomyopathy revealed by high-throughput sequencing. *J Med Genet*. 2013; 50(4):228-39.
- 10 Brugada J. Sudden death in hypertrophic myocardopathy. *Rev Esp Cardiol* 1998; 51:991-6.
- 11 Captur G, Lopes LR, Mohun TJ, Patel V, Li C, Bassett P, Finocchiaro G, et al. Prediction of sarcomere mutations in subclinical hypertrophic cardiomyopathy. *Circ Cardiovasc Imaging*. 2014; 7(6):863-71.
- 12 Maron MS, Rowin EJ, Lin D, Appelbaum E, Chan RH, Gibson CM, et al. Prevalence and clinical profile of myocardial crypts in hypertrophic cardiomyopathy. *Circ Cardiovasc Imaging*. 2012; 5(4):441-7.
- 13 Bogaert J, Olivetto I. MR Imaging in Hypertrophic Cardiomyopathy: From Magnet to Bedside. *Radiology*. 2014; 273(2):329-48.
- 14 Maron BJ, Bonow RO, Cannon R.O 3rd, Leon MB, Epstein SE. Hypertrophic cardiomyopathy. Interrelations of clinical manifestations, pathophysiology, and therapy. *N Engl J Med* 1987; 316:780-9.
- 15 Dumont CA, Monserrat L, Soler R, Rodríguez E, Fernández X, Peteiro J, et al. Clinical significance of late gadolinium enhancement on cardiovascular magnetic resonance in patients with hypertrophic cardiomyopathy. *Rev Esp Cardiol*. 2007; 60(1):15-23.
- 16 Oechslin E, Jenni R. Left ventricular non-compaction revisited: a distinct phenotype with genetic heterogeneity? *Eur Heart J*. 2011;32(12):1446-56.
- 17 Gati S, Chandra N, Bennett RL, Reed M, Kervio G, Panoulas VF, et al. Increased left ventricular trabeculation in highly trained athletes: do we need more stringent criteria for the diagnosis of left ventricular non-compaction in athletes? *Heart*. 2013;99(6):401-8.
- 18 Petersen SE, Selvanayagam JB, Wiesmann F, Robson MD, Francis JM, Anderson RH, et al. Left ventricular non-compaction: insights from cardiovascular magnetic resonance imaging. *J Am Coll Cardiol*. 2005;46(1):101-5.
- 19 Komamura K, Fukui M, Iwasaku T, Hirotsu S, Masuyama T. Takotsubo cardiomyopathy: pathophysiology, diagnosis and treatment. *World J Cardiol*. 2014; 26: 602-609.
- 20 Kohan AA, Levy Yeyati E, De Stefano L, Dragonetti L, Pietrani M, Perez de Arenaza D et al. Usefulness of MRI in takotsubo cardiomyopathy; a review of the literature. *Cardiovasc Diagn Ther*. 2014; 4:138-146.