

## COMENTARIO EDITORIAL

# Takotsubo. Un síndrome no tan benigno

Miguel Fiol<sup>a</sup>, Alberto Rodríguez<sup>b</sup>, Vicente Peral<sup>c</sup>

Desde la descripción del denominado síndrome Takotsubo (STT) en 1990 (1) en que fue considerado como una condición relativamente benigna, se han descrito numerosas complicaciones que le han condicionado un pronóstico no tan benigno. La percepción actual es que el pronóstico depende, sobre todo, de la causa desencadenante. Este hecho ha determinado la realización de una investigación a gran escala multinacional en 1750 pacientes (InterTAK Registry)(2,3) de la que se han derivado los datos de la publicación de Ghradi et al (4) focalizada en observar el diferente pronóstico a largo plazo y las complicaciones intrahospitalarias de los pacientes según la causa desencadenante, comparándola con el pronóstico de un grupo de pacientes con síndrome coronario agudo. Aparte de que el pronóstico global del síndrome coronario agudo fue similar al del STT, los resultados de su análisis pueden considerarse lógicos: a) si el desencadenante es una situación de estrés emocional o ningún tipo de estrés (mayormente mujeres postmenopáusicas) el pronóstico es benigno al no asociarse con patología de base; b) cuando se asocia a desencadenantes como actividad física, procedimientos, alteraciones neurológicas y diversas patologías médicas el pronóstico empeora. Los criterios de inclusión fueron los de la Clínica Mayo modificados (5) aunque también incluyeron alteraciones de la motilidad ventricular focal y fallecidos durante la fase aguda. La mortalidad fue del 5,6% paciente/año. Otros autores confirman una mortalidad similar del STT y síndrome coronario agudo (6,7) debido a shock cardiogénico, rotura ventricular o arritmias malignas (8).

Núñez-Gil et al (9) muestran que las "formas secundarias" de STT tienen diferente pronóstico y género (10) con datos del Registro RETAKO en 562 pacientes, observando mayor mortalidad (4,4% vs 0,2%) en hombres, que presentan una incidencia de STT de solo 12,3% respecto a las mujeres. La edad del paciente también se relaciona con el pronóstico. Citro et al (11) han observado complicaciones intrahospitalarias en el 50% de los pacientes  $\geq$  75 años y de sólo el 25% en  $<$  de 75 años. Datos semejantes se han referido del German Takotsubo

Registry (12). La mortalidad global intrahospitalaria es del 4,4% y la tasa de recurrencia del 3,8% según el meta-análisis de Singh et al (13). La mortalidad tras el alta hospitalaria es significativamente más alta que la de una población semejante sin patología (14).

La fisiopatología del STT no está aún aclarada pero hay evidencia de la hipótesis de un exceso de concentración de catecolaminas como desencadenante (15). Algunas entidades clínicas que cursan con aumento de catecolaminas circulantes pueden dar lugar a un cuadro similar al STT: feocromocitoma, tirotoxicosis, hemorragia subaracnoidea, estrés emocional de cualquier causa, estrés físico (cocaína, cirugías, traumatismos, anestesia, administración exógena de catecolaminas, etc), síndrome ansioso. La concentración elevada de epinefrina y norepinefrina activa los centros cognitivos del cerebro incluyendo el eje hipotálamo-hipofisario. Seguidamente pueden desencadenarse varios mecanismos fisiopatológicos: a) espasmo arterial periférico que produce un aumento de la postcarga y aumento transitorio de la presión telediastólica de ventrículo izquierdo y espasmo coronario (16) provocando isquemia miocárdica y disminución secundaria del gasto cardíaco, b) efecto directo de las catecolaminas sobre el miocardio, especialmente a nivel apical, donde la densidad de  $\beta$ -receptores es más elevada (17). La mayor incidencia del STT en mujeres postmenopáusicas puede relacionarse con la pérdida del efecto simpaticolítico de los estrógenos (18).

A nivel práctico hay que señalar dos cosas: a) la incidencia real del STT es probablemente más elevada porque no se practica coronariografía a todos los posibles casos y b) es dudoso, en nuestra opinión, que deba utilizarse la denominación de Takotsubo para todos los casos de disfunción ventricular transitoria sin lesiones coronarias evidentes ya que la imagen de la ventriculografía y los mecanismos desencadenantes son muy diversos, así como el tratamiento. Esta consideración es importante puesto que, en nuestra experiencia, otras situaciones clínicas con coronariografía "aparentemente sin lesiones" pueden atribuirse erróneamente a STT (tras observar disfunción apical en la ventriculografía). Dichas

<sup>a</sup>Instituto de Investigación Sanitaria Illes Balears (IdISBa), <sup>b</sup>Unidad Coronaria. Servicio de Medicina Intensiva. Hospital Son Espases. Palma, <sup>c</sup>Servicio de Cardiología. Hospital Son Espases. Palma

situaciones serían: autoreperfusión de una oclusión coronaria a nivel medio de la arteria descendente anterior; disección coronaria espontánea (más frecuente en mujeres) y espasmo coronario intermitente también en el mismo nivel (19,20). El diagnóstico de las mismas se facilita enormemente utilizando técnicas de imagen como la

tomografía de coherencia óptica (OCT) y/o la ecografía intracoronaria (IVUS).

Podemos concluir que, efectivamente, lo que determina el pronóstico del STT, es la causa desencadenante y la presencia de patología de base, como demuestran Ghadri et al (4).

## BIBLIOGRAFÍA

1. Sato H, Teteishi H, Uchida T, Dote K, Ishihara M. Tako-tsubo-like left ventricular dysfunction due to multivessel coronary spasm. In: Kodama K, Haze K, Hori M, editors. *Clinical Aspect of Myocardial Injury: From Ischemia to Heart Failure*. Tokyo: Kagakuhyoronsha Publishing Co, 1990:56-64
2. Ghadri JR, Cammann VL, Napp LC et al. Differences in the Clinical Profile and Outcomes of Typical and Atypical Takotsubo Syndrome: Data From the International Takotsubo Registry. *JAMA Cardiol*. 2016;1:335-40.
3. Templin C, Ghadri JR, Diekmann J et al. Clinical Features and Outcomes of Takotsubo (Stress) Cardiomyopathy. *N Engl J Med*. 2015;373:929-38.
4. Ghadri JR, Kato K, Cammann VL et al. Long-term prognosis of patients with Takotsubo syndrome. *J Am Coll Cardiol* 2018;72:883-4
5. Prasad A, Lerman A, Rihal CS. Apical ballooning syndrome (Tako-Tsubo or stress cardiomyopathy): a mimic of acute myocardial infarction. *Am Heart J*. 2008 ;155:408-17.
6. Stiermaier T, Moeller C, Oehler K, et al. Long-term excess mortality in takotsubo cardiomyopathy: predictors, causes and clinical consequences. *Eur J Heart Fail*. 2016 ;18:650-6.
7. Redfors B, Vedad R, Angerås O et al. Mortality in takotsubo syndrome is similar to mortality in myocardial infarction - A report from the SWEDEHEART registry. *Int J Cardiol*. 2015;185:282-9.
8. Lyon AR, Bossone E, Schneider B et al. Current state of knowledge on Takotsubo syndrome: a Position Statement from the Taskforce on Takotsubo Syndrome of the Heart Failure Association of the European Society of Cardiology. *Eur J Heart Fail*. 2016 ;18:8-27
9. Núñez Gil J, Andrés M, Almendro Delia M et al. Characterization of tako-tsubo cardiomyopathy in Spain: Results from the RETAKO national registry. *Rev Esp Cardiol* 2015;68:505-512
10. Pérez-Castellanos A, Martínez-Sellés M, Mejía-Rentería H et al. Síndrome de tako-tsubo en varones: infrecuente, pero con mal pronóstico. *Rev Esp Cardiol* 2018;71:703-708
11. Citro R, Rigo F, Previtali M et al. Differences in clinical features and in-hospital outcomes of older adults with tako-tsubo cardiomyopathy. *J Am Geriatr Soc*. 2012;60:93-8.
12. Schneider B, Athanasiadis A, Schwab J et al. Complications in the clinical course of tako-tsubo cardiomyopathy. *Int J Cardiol*. 2014;176:199-205.
13. Singh K, Carson K, Shah R et al. Meta-analysis of clinical correlates of acute mortality in takotsubo cardiomyopathy. *Am J Cardiol*. 2014;113:1420-8.
14. Sharkey SW, Windenburg DC, Lesser JR et al. Natural history and expansive clinical profile of stress (tako-tsubo) cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol*. 2010;55:333-41.
15. Akashi YJ, Nef HM, Lyon AR. Epidemiology and pathophysiology of Takotsubo syndrome. *Nat Rev Cardiol*. 2015;12:387-97.
16. Patel SM, Lerman A, Lennon RJ, Prasad A. Impaired coronary microvascular reactivity in women with apical ballooning syndrome (Takotsubo/stress cardiomyopathy). *Eur Heart J Acute Cardiovasc Care*. 2013;2:147-52.
17. Lyon AR, Rees PS, Prasad S, Poole-Wilson PA, Harding SE. Stress (Takotsubo) cardiomyopathy--a novel pathophysiological hypothesis to explain catecholamine-induced acute myocardial stunning. *Nat Clin Pract Cardiovasc Med*. 2008;5:22-9.
18. Kneale BJ, Chowienzyk PJ, Brett SE, Coltart DJ, Ritter JM. Gender differences in sensitivity to adrenergic agonists of forearm resistance vasculature. *J Am Coll Cardiol*. 2000;36:1233-8.
19. Fiol M, Carrillo A, Rodríguez A, Herrero J, García-Niebla J. Left ventricular ballooning syndrome due to vasospasm of the middle portion of the left anterior descending coronary artery. *Cardiol J*. 2012;19(3):314-6.
20. Carrillo A, Fiol M, García-Niebla J, Bayés de Luna A. Electrocardiographic differential diagnosis between Takotsubo syndrome and distal occlusion of LAD is not easy. *J Am Coll Cardiol*. 2010;56:1610-1