

Grado de Medicina  
Curso académico 2021-2022

*Memoria*

*Trabajo Fin de Grado*

# **“Síndrome de Tako-Tsubo: fisiopatología, diagnóstico y tratamiento”**

**“Tako-Tsubo Syndrome: pathophysiology,  
diagnosis and treatment”**

Ana Fernández Fuentes

*Tutor:*

Pablo Avanzas Fernández

*Lugar y fecha de presentación:*

Oviedo, 8 de Junio



Universidad de Oviedo



## **TABLA DE CONTENIDOS**

<b>TABLA DE ABREVIATURAS .....</b>	<b>4</b>
<b>RESUMEN .....</b>	<b>5</b>
<b>INTRODUCCIÓN Y JUSTIFICACIÓN .....</b>	<b>6</b>
<b>DESARROLLO DE LA REVISIÓN</b>	
<b>1) EPIDEMIOLOGÍA .....</b>	<b>7</b>
<b>2) FISIOPATOLOGÍA .....</b>	<b>7</b>
<b>a. Teoría del aturdimiento miocárdico mediado por catecolaminas .....</b>	<b>10</b>
<b>b. Teoría de la disfunción microvascular .....</b>	<b>11</b>
<b>c. Teoría estrogénica .....</b>	<b>12</b>
<b>d. Teoría de la estimulación simpática .....</b>	<b>13</b>
<b>3) MANIFESTACIONES CLÍNICAS .....</b>	<b>14</b>
<b>4) DIAGNÓSTICO</b>	
<b>a. Criterios diagnósticos .....</b>	<b>16</b>
<b>b. Métodos diagnósticos .....</b>	<b>18</b>
<b>c. Diagnóstico diferencial .....</b>	<b>20</b>
<b>d. Algoritmo diagnóstico .....</b>	<b>21</b>
<b>5) TRATAMIENTO .....</b>	<b>22</b>



<b>6) PRONÓSTICO .....</b>	<b>23</b>
<b>COMENTARIOS DE INTERÉS PARA LA PRÁCTICA CLÍNICA .....</b>	<b>23</b>
<b>CONCLUSIONES .....</b>	<b>24</b>
<b>BIBLIOGRAFÍA .....</b>	<b>25</b>
<b>ANEXOS .....</b>	<b>32</b>



### **TABLA DE ABREVIATURAS**

<b>ACO</b>	Anticoagulantes Orales	<b>I-123-MIBG</b>	Yodo-123-Meta-yodobencilguanidina
<b>AMP</b>	Anomalías del Movimiento de Pared	<b>LC-MS</b>	Cromatografía Líquida de alta resolución acoplada a Espectrometría de Masas
<b>ARAI</b>	Antagonistas de los Receptores de Angiotensina II	<b>MPBC</b>	Marcapasos Permanente Bicameral
<b>DVT</b>	Disfunción Ventricular Transitoria	<b>NA</b>	Noradrenalina
<b>ECG</b>	Electrocardiograma	<b>PCR</b>	Proteína C Reactiva
<b>ECOc</b>	Ecocardiografía	<b>RM</b>	Resonancia Magnética
<b>HSA</b>	Hemorragia Subaracnoidea	<b>SCA</b>	Síndrome Coronario Agudo
<b>IC</b>	Insuficiencia Cardíaca	<b>SNS</b>	Sistema Nervioso Simpático
<b>IECA</b>	Inhibidores de la Enzima Convertidora de Angiotensina	<b>SPECT</b>	Tomografía computarizada por emisión de fotón único
<b>IAM/IM</b>	Infarto (Agudo) de Miocardio	<b>STK</b>	Síndrome Tako-Tsubo
<b>IMACO</b>	Infarto de Miocardio Con Arterias Coronarias No Obstructivas	<b>VI</b>	Ventrículo Izquierdo



## **RESUMEN**

El síndrome de Tako-tsubo, también llamado discinesia apical transitoria o “síndrome del corazón roto” es una miocardiopatía reversible precipitada por estrés emocional o físico que afecta mayoritariamente a mujeres en edad media-avanzada. A raíz de dicho estrés, se produce una alteración pasajera en el movimiento de la pared del ventrículo izquierdo, que desencadena un ascenso de los marcadores cardiacos y un electrocardiograma alterado con cambios del segmento ST, inversión de las ondas T y QTc elevado. La clínica es de dolor torácico, disnea y palpitaciones, asemejándose a un Síndrome Coronario Agudo (SCA), sin embargo, en el estudio angiográfico no se observan alteraciones de las coronarias. La fisiopatología de esta entidad aún no está clara y es motivo de controversia.

## **ABSTRACT**

The Tako-Tsubo syndrome, also called transient apical dyskinesia or “broken-heart syndrome” is a reversible myocardiopathy precipitated by emotional or physical stress that mainly affects middle-age or older women. As a result of said stress, a temporary alteration in the movement of the left ventricle’s wall is produced, which triggers an increase on the cardiac markers and an altered electrocardiogram with changes on the ST segment, inversion of the T waves and an elevated QTc. It resembles an Acute Coronary Syndrome with chest pain, dyspnea and palpitations; however, the angiographic study reveals no alterations of the coronary arteries. The pathophysiology is still not clear and is a matter of controversy.



## **INTRODUCCIÓN Y JUSTIFICACIÓN**

En 1990 se describió en Japón un síndrome consistente en dolor precordial anginoso, cambios electrocardiográficos, elevación de enzimas de daño miocárdico, ausencia de obstrucción coronaria en la angiografía y una característica discinesia antero-apical del ventrículo izquierdo (VI) que se normalizaba en unos pocos días. Se conoce también como el “síndrome del corazón roto”, “abombamiento apical” o “miocardiopatía de estrés”. Generalmente afecta a mujeres postmenopáusicas con pocos factores de riesgo cardiovasculares, y el estrés emocional severo es el desencadenante más común.

Las razones por las que propongo este tema como trabajo de fin de grado son las siguientes:

- 1.** Se trata de una entidad poco frecuente que asemeja un síndrome coronario agudo (con y sin elevación del ST). Tratándose de entidades con pronósticos tan diferentes es interesante hacer una revisión de esta patología para saber diagnosticarla correctamente.
- 2.** Además, está muy infradiagnosticada e incluso mal diagnosticada.
- 3.** Su etiopatogenia está aún por definir.
- 4.** Se han propuesto unos criterios clínicos diagnósticos, existiendo en la actualidad cierta controversia en los mismos, así como en las exploraciones complementarias necesarias para su diagnóstico.
- 5.** Es un síndrome inducido por estrés por lo que en el contexto actual de pandemia por COVID-19 se trata de una enfermedad con una incidencia al alza.



## DESARROLLO DE LA REVISIÓN

### 1. EPIDEMIOLOGÍA

Aproximadamente 1-2% de los pacientes bajo sospecha de padecer SCA acaban siendo diagnosticados de STK (Síndrome Tako-Tsubo) [1], la mayoría son mujeres  $\geq 50$  años [2]. Aunque se puede presentar tanto en varones como niños, el STK es una patología que afecta predominantemente a **mujeres**, en concreto **en edad postmenopáusica**, con edades comprendidas entre 67 y 70 años [3,4].

La **incidencia** no se conoce con exactitud, Nuñez I.J. et al. estimaron que en España es de 1,2% [5]. Un gran estudio realizado sobre la población estadounidense comprobó que la incidencia había ido aumentando cada año [6]. La pandemia por SARS-CoV-2 ha supuesto un aumento significativo de los casos [7,8].

### 2. FISIOPATOLOGÍA

Es una patología inducida por estrés, tanto físico como emocional. Se puede identificar un suceso estresante desencadenante en un 70% de los casos [1]. Los pacientes sufren un episodio de estrés, en consecuencia, secretan catecolaminas en exceso, y finalmente se produce una disfunción miocárdica [9,10].

Este síndrome no solo se desencadena por sucesos estresantes negativos, también se han documentado casos de STK producidos por eventos positivos [Figura1], a estos los han denominado “happy heart syndrome” [1].

	<u>Estresantes emocionales</u>		<u>Estresantes físicos</u>	
<b>Agradables</b>	Boda, fiesta, celebración	Equipo favorito ganó un campeonato	Exacerbación de trastornos sistémicos	Fibrilación ventricular
	Reunión sorpresa	Ganar al bingo	Procedimientos invasivos no cardíacos	Exposición al frío
	Convertirse en abuela/o	Ser contratado en un nuevo trabajo	Esfuerzos físicos extenuantes	Sepsis
	Visitas inesperadas de familiares	Ópera, concierto	Ataque de asma	Dolor intenso
			Neumotórax	Postoperatorio
<b>Desagradables</b>	Muerte inesperada de	Accidente de coche		
	Abuso doméstico	Robo a mano armada		
	Confrontación	Actuación en público		
	Diagnóstico médico	Discusión familiar		
	Pérdidas económicas	Estrés laboral		

**Figura 1.** Posibles desencadenantes del STK. Modificado de Tsuchihashi K. et al. [12] y Bybee K.A. et al. [13].

La fisiopatología es compleja y probablemente multifactorial. Se han propuesto diferentes mecanismos fisiopatológicos en forma de teorías que explican: las respuestas integradas del organismo al estrés severo y agudo que experimentan los pacientes, así como las respuestas cardiovasculares ante la exposición repentina de un exceso de catecolaminas [14]. Es probable que varias vías fisiopatológicas diferentes actúen de forma individual o sinérgica para conducir al desarrollo del STK [Figura 2].



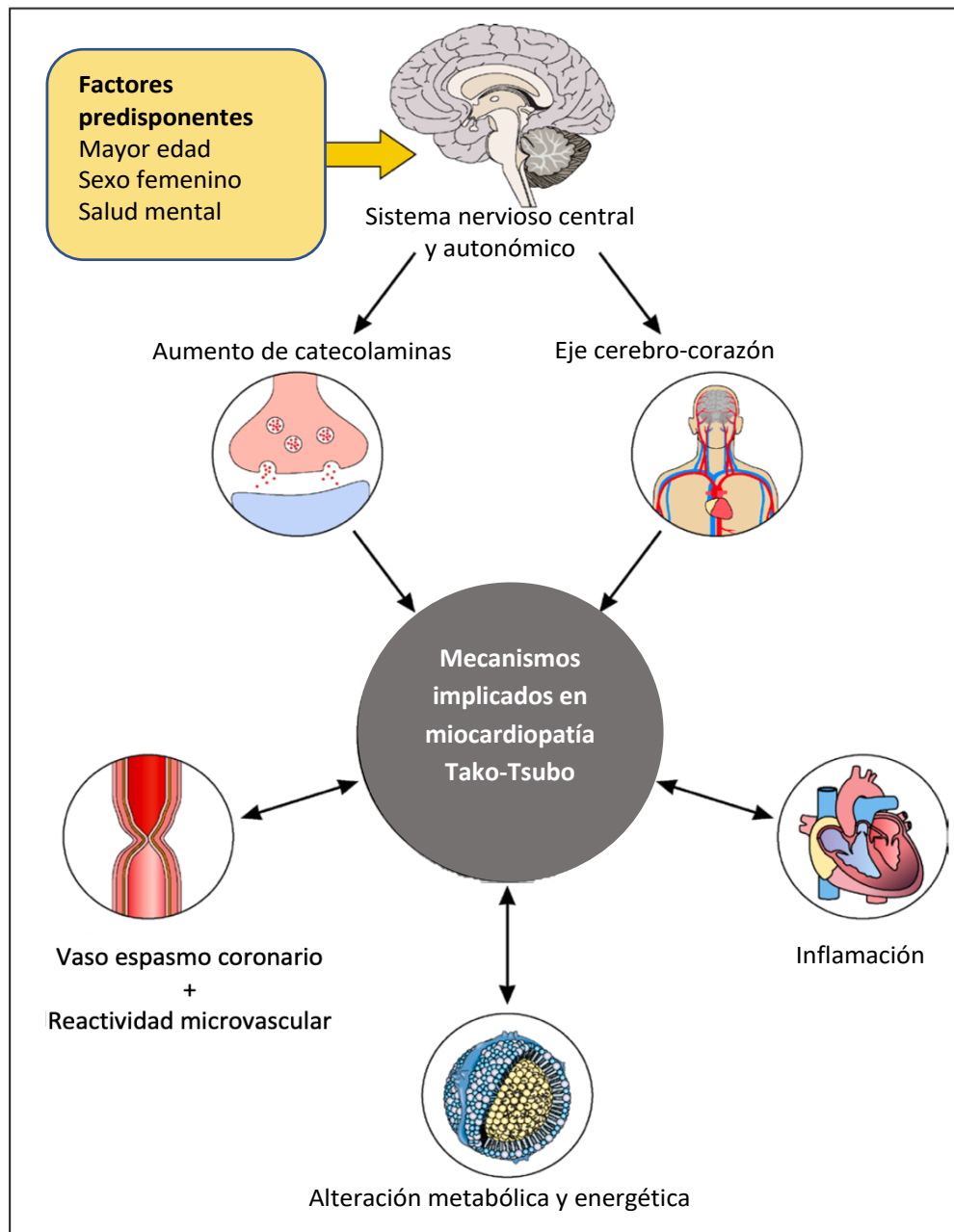


Figura 2. Mecanismos implicados en la miocardiopatía del STK. Modificado de Singh et al. [15].

Para entender la fisiopatología de este síndrome hay que tener en cuenta la participación del sistema nervioso central y del eje hipotálamo-pituitario-adrenal en la percepción del estrés y la liberación de adrenalina y noradrenalina (NA) en respuesta a este.



### **a. Teoría del aturdimiento miocárdico mediado por catecolaminas.**

En condiciones fisiológicas, el SNS (Sistema Nervioso Simpático) regula la funcionalidad cardíaca a través de la liberación directa de NA (por parte de las terminaciones nerviosas) e indirecta (por la glándula suprarrenal en forma de epinefrina), liberadas en respuesta a las demandas del organismo. Las catecolaminas son los agonistas naturales de los receptores  $\beta$ -adrenérgicos. En situaciones patológicas, al activarse el SNS en respuesta al estrés, se produce un exceso de liberación de catecolaminas, suscitando una sobreactivación de la señalización receptores  $\beta$ -adrenérgicos/proteína quinasa A, causando necrosis y apoptosis de los cardiomiocitos [16]. Esto se denomina “toxicidad por catecolaminas”. Esta toxicidad miocárdica es una de las posibles vías fisiopatológicas causantes del STK.

Wittstein et al. [10] estudiaron los niveles de catecolaminas en plasma en pacientes con disfunción miocárdica inducida por estrés y determinaron que estaban notablemente más elevados en comparación con pacientes que habían sufrido IAM (Infarto Agudo de Miocardio).

El STK ha sido estudiado como una complicación cardíaca de feocromocitoma (tumor neuroendocrino secretor de catecolaminas) [17]. Según Gagnon N. et al. [18], un 3% de estos pacientes acababan desarrollando STK. La HSA (Hemorragia Subaracnoidea), situación de estrés con descarga excesiva de catecolaminas, es también una causa reconocida de STK [19].



Una administración iatrogénica de catecolaminas o agonistas de los receptores  $\beta$ -adrenérgicos puede resultar en el desarrollo de un STK [13, 20-23].

Se pueden distinguir dos fases en la hipótesis de las catecolaminas:

- **Primera fase:** Liberación masiva de catecolaminas en respuesta al estrés
- **Segunda fase:** La reacción del sistema cardiovascular a los altos niveles plasmáticos de catecolaminas (incluido el miocardio, arterias coronarias y vasculatura periférica).

Gupta S. et al. [24], expone que la porción **apical** del VI contiene la mayor concentración de receptores adrenérgicos en el corazón. Esto lo convierte en la zona de mayor vulnerabilidad a la sobrecarga de catecolaminas, es ahí donde estas ejercen su efecto máximo, resultando en la disfunción **apical** característica del STK.

A su vez, Kume T. et al. [25] estudiaron los niveles de NA en pacientes con disfunción ventricular típica del STK y compararon cómo variaban estos en la raíz aórtica y en el seno coronario, concluyendo que el aumento de catecolaminas puede ser el causante de ese abombamiento **apical** transitorio en el VI.

### **b. Teoría de la disfunción microvascular**

Otro posible mecanismo fisiopatológico, responsable de producir las AMP (Anomalías en el movimiento de pared) del VI durante el STK, es la disfunción microvascular. Con técnicas como la angiografía coronaria se ha visto que la mayoría de pacientes presentan unas arterias coronarias sin ninguna alteración u obstrucción que explique el desarrollo de una miocardiopatía por estrés (STK) [3]. No obstante, la coronariografía no nos permite estudiar la microcirculación, para esto se emplean otras técnicas. Gracias al Doppler [26] y SPECT (Tomografía computarizada por emisión de fotón único) [27] se ha



podido estudiar la microvascularización coronaria tras la DVT (Disfunción Ventricular Transitoria) que se produce en el STK. Se comprobó la existencia de una disminución **transitoria** en la reserva de flujo coronario, lo cual podría ser el origen de la **reversibilidad** de este síndrome.

Verna E. et al. en 2018 [28] estudiaron la vasorreactividad coronaria durante el STK. Demostraron la existencia de una función microvascular anormal en el 83% de los pacientes a estudio. De modo que, al existir un fallo global de la función vasomotora coronaria en la mayoría de los pacientes, se puede proponer la respuesta vasoconstrictora anormal (por una activación del SNS) como posible mecanismo causante del aturdimiento miocárdico observado en el STK.

Si bien varios autores apoyan la idea de la importancia de la disfunción microvascular coronaria como mecanismo fisiopatológico, no todos los casos de DVT presentan disfunción microvascular, por tanto, no se podría afirmar que este es el único evento fisiopatológico que ocurre.

### **c. Teoría estrogénica**

Los estrógenos son hormonas cardioprotectoras, ejercen un efecto beneficioso sobre la microcirculación coronaria. Si existe una disminución de estos, la protección disminuye; esto sumado a un aumento en la actividad simpática suponen las condiciones adecuadas para la generación de STK.

Al ser una patología con alta prevalencia en mujeres postmenopáusicas [2-4], es lógico preguntarse si la deficiencia de estrógenos que existe durante la menopausia juega un papel en el desarrollo de esta miocardiopatía.



Varios estudios han relacionado la falta de estrógenos con una predisposición a padecer STK. Ueyama T. et al [29] estudiaron la existencia de una disminución en la contracción del VI (en respuesta a estrés) en ratas ovariectomizadas, respecto a ratas también ovariectomizadas pero que habían recibido estrógenos. Por otra parte, Möller et al. [30] mediante LC-MS (Cromatografía Líquida de alta resolución acoplada a Espectrometría de Masas) analizaron el estradiol, estrona, testosterona y androstenediona en 57 mujeres con STK y 57 mujeres que habían sufrido IAM. Refirieron que no existía diferencia en las concentraciones de estas hormonas, sugiriendo así que la alteración de los niveles hormonales, especialmente la deficiencia de estradiol, no se podría identificar como un factor de riesgo para padecer STK.

Por el momento, con los estudios realizados al respecto, no se puede afirmar o negar que existe una implicación estrogénica en la génesis del STK.

#### **d. Teoría de la estimulación simpática**

Otra hipótesis, sostiene que una hiperactivación del SNS causada por un sistema límbico disfuncional juega un papel importante en la fisiopatología del STK [31]. El sistema límbico está implicado en el procesamiento emocional y el control del Sistema Nervioso Autónomo. Se han identificado diferencias anatómicas en el sistema límbico en pacientes STK respecto a un grupo control [32]. Templin C. et al. [33] en 2019, demostraron que los pacientes STK tienen menos conexiones funcionales en la red neuronal autonómica central y en regiones reguladoras del sistema límbico. Esto invita a pensar que la integración del SNS y sistema límbico puede estar implicada en la fisiopatología del síndrome.

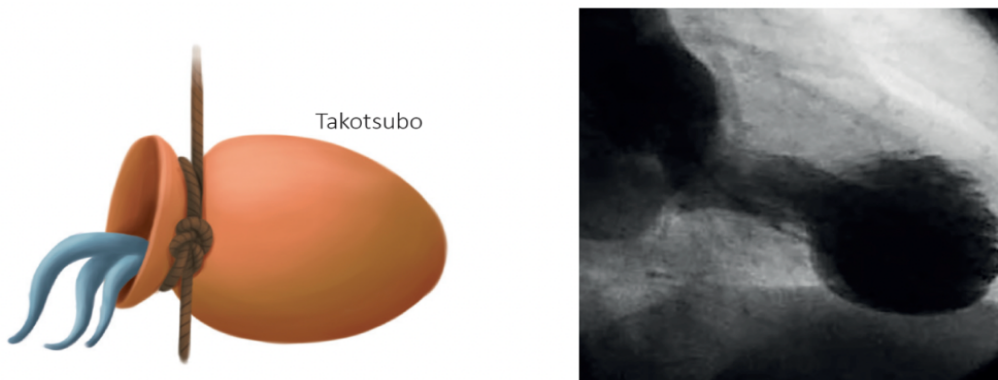
Por otro lado, Akashi et al. en 2004 [34] demostraron mediante gammagrafía miocárdica

marcada con I-123-MIBG (Yodo-123-Meta-yodobencilguanidina) la existencia de hiperactividad simpática cardíaca en pacientes Tako-Tsubo. Vaccaro et al. [35], también concluyeron que estos pacientes presentan gran actividad del SNS, tras comparar (mediante microneurografía) la actividad de los nervios simpáticos en STK y pacientes de IC (Insuficiencia Cardíaca).

Esta hipótesis, se puede integrar junto con la teoría de disfunción microvascular y la toxicidad por catecolaminas en un mismo mecanismo, pues todas son posibles efectos fisiopatológicos que pueden resultar de un aumento de la estimulación simpática.

### 3. MANIFESTACIONES CLÍNICAS

Recibe el nombre de Tako-Tsubo porque al contraerse solo la base del corazón adquiere una imagen parecida al recipiente con el que los pescadores japoneses capturaban pulpos (“Tako” significa pulpo y “Tsubo” vasija o recipiente) [Figura 3].



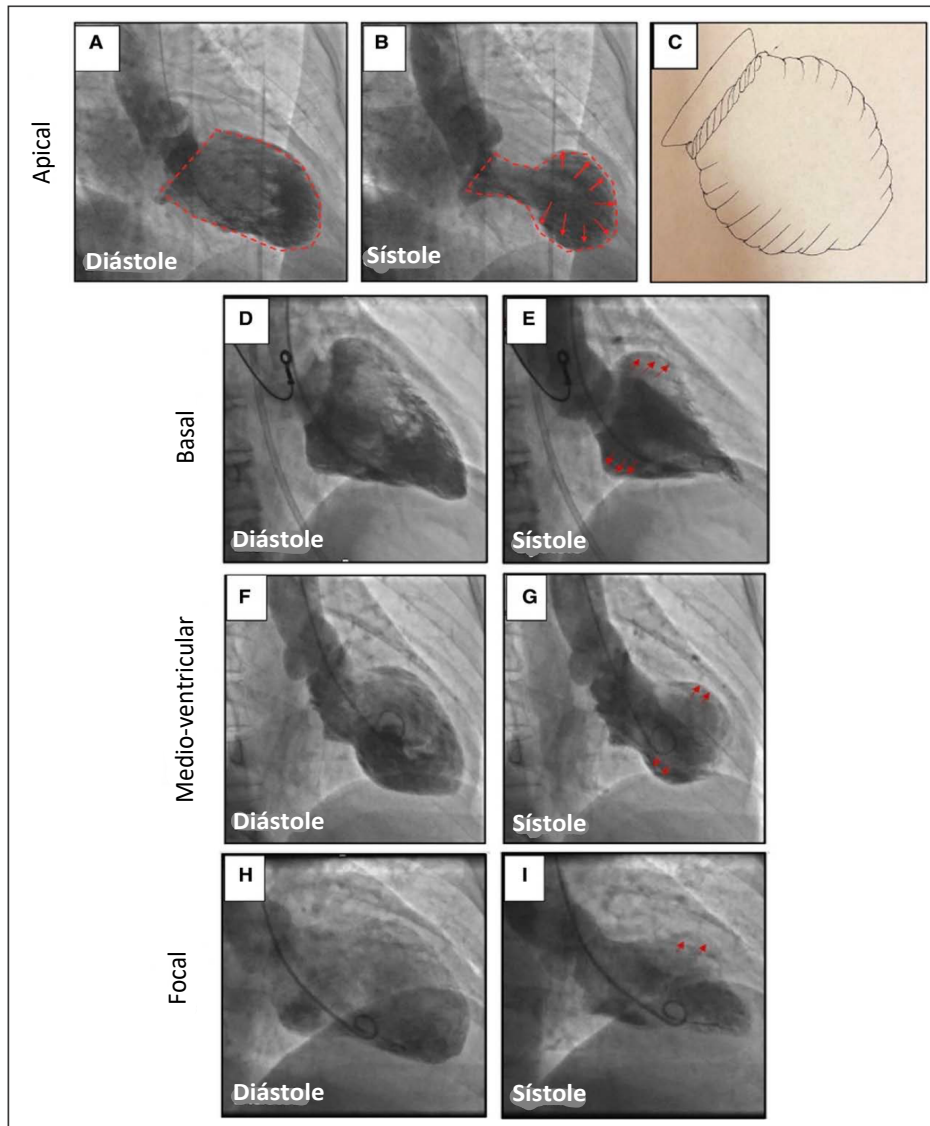
*Figura 3.* Silueta de trampa para pulpos en ventriculografía, típico del STK. Lata Gaucho W.R. [36].

El paciente típico es una mujer en edad postmenopáusica que, a raíz de un suceso estresante, presenta síntomas semejantes a un SCA: dolor torácico agudo de intensidad leve a moderada, disnea o síncope.

Si les hiciésemos una ventriculografía, observaríamos una discinesia en los segmentos

anteroapicales del VI, así como una hipercinesia basal transitoria, con preservación de la función sistólica y **sin lesiones coronarias asociadas**. Es la denominada balonización apical, característica de esta miocardiopatía y reversible en una o tres semanas.

Pese a estar presente en 81,7% de los casos, el *apical ballooning* (o balonización apical) no es el único subtipo clínico, otras variantes han sido identificadas: manifestación medio-ventricular (14,6%), basal (2,2%) y focal (1,5%) [3] [Figura 4].



**Figura 4.** Variantes anatómicas del STK. Ventriculografía mostrando balonización apical (A y B) del VI, similar a la forma de una trampa japonesa para pulpos. Subtipo basal (D y E), subtipo medio-ventricular (F y G) y subtipo focal (H e I) del STK. Modificado de Singh et al. [15].



El *International Takotsubo Registry* publica como los síntomas más comunes: dolor torácico (75.9%), disnea (46,9%) y síncope (7,7%). Otros síntomas que se pueden presentar: palpitaciones, náuseas, diaforesis, ansiedad, fatiga... [37] [Figura 5, anexo].

La severidad de los síntomas no es la misma en todos los casos, existen otras manifestaciones clínicas más graves como shock cardiogénico (4,2%) y fibrilación ventricular (1,5%) [38].

## 4. DIAGNÓSTICO

### a. CRITERIOS DIAGNÓSTICOS

La *American Heart Association* clasifica el STK como una miocardiopatía primaria [39].

La Clínica Mayo propuso unos criterios diagnósticos, que se han modificado a lo largo de los años. Del mismo modo, diferentes investigadores han creado los suyos propios [Figuras 6-8, anexos].

Todavía no existe consenso sobre qué criterios se deben seguir en la práctica clínica, actualmente la mayoría opta por seguir las indicaciones de la Clínica Mayo [Figura 9].

<b>Criterios de Mayo:</b>
<b>1.</b> Hipocinesia, acinesia o discinesia transitoria de los segmentos medios del ventrículo izquierdo con o sin afectación apical. Las anomalías regionales del movimiento de la pared se extienden más allá de una única distribución vascular epicárdica. Un desencadenante estresante está presente a menudo, pero no siempre.
<b>2.</b> Ausencia de enfermedad coronaria obstructiva o evidencia angiográfica de ruptura aguda de la placa.
<b>3.</b> Anomalías electrocardiográficas nuevas (ya sea elevación del segmento ST y/o inversión de la onda T) o elevación moderada de la troponina cardíaca.
<b>4. Ausencia de feocromocitoma</b> o de miocarditis.

*Figura 9.* Criterios diagnósticos de la Clínica Mayo. Deben cumplirse los cuatro criterios para diagnosticar el STK. Modificado de Medina de Chazal H. et al. [40].





Ghadri J.R. et al. en 2018 publicaron el “*Documento internacional de consenso de expertos sobre el síndrome de Takotsubo*”, donde desarrollaron unos nuevos criterios diagnósticos, los criterios InterTAK [31]. La principal diferencia con los Criterios Mayo es que incluyen feocromocitoma como criterio diagnóstico necesario, mientras que los otros lo excluyen [Figura 10].

<b>Criterios InterTAK (International Takotsubo Diagnostic Criteria):</b>
<b>1.</b> Disfunción transitoria del ventrículo izquierdo (hipocinesia, acinesia o discinesia) que se presenta como distensión apical o anomalías del movimiento de la pared focal, basal o medioventricular. La afectación del ventrículo derecho puede estar presente.
<b>2.</b> Un desencadenante emocional, físico o combinado puede preceder al evento del síndrome de Tako-Tsubo, pero <b>no es obligatorio</b> .
<b>3.</b> Los trastornos neurológicos, así como <b>feocromocitoma</b> , pueden servir como desencadenantes del síndrome de Tako-Tsubo.
<b>4.</b> Hay nuevas anomalías en el ECG (Electrocardiograma) (elevación del segmento ST, depresión del segmento ST, inversión de la onda T y prolongación del intervalo QTc); sin embargo, existen casos raros sin cambios en el ECG.
<b>5.</b> Los niveles de biomarcadores cardíacos (troponina y creatina quinasa) están moderadamente elevados en la mayoría de los casos; es común una elevación significativa del péptido natriurético cerebral.
<b>6.</b> La enfermedad arterial coronaria significativa <b>no</b> es una contradicción en el síndrome de Takotsubo.
<b>7.</b> Los pacientes no tienen evidencia de miocarditis infecciosa.
<b>8.</b> Las mujeres posmenopáusicas se ven predominantemente afectadas.

*Figura 10.* Criterios InterTAK. Modificado de Medina de Chazal H. et al. [40].



## **b. MÉTODOS DIAGNÓSTICOS**

### **ELECTROCARDIOGRAMA**

Tanto el Tako-Tsubo como el SCA tienen unas alteraciones electrocardiográficas muy similares. Los patrones más comunes son de elevación del segmento ST u ondas T negativas [41], también puede existir una prolongación del intervalo QTc. Al ser una patología reversible, estos patrones se van normalizando gradualmente. Por lo tanto, habrá diferentes cambios según el periodo en el que realizamos el ECG. Dichos cambios pueden ser divididos en cuatro fases según Mitsuma W. et al. [42]:

1. Elevación del segmento ST (tras el comienzo de los síntomas).
2. Inversión de la onda T después de normalizarse el segmento ST.
3. Mejoría transitoria de la inversión de la onda T en el periodo subagudo.
4. Segunda inversión de la onda T más profunda, que continúa varios meses.

El ECG tiene bajo poder diagnóstico para el STK, pues no sirve para distinguirlo de otras patologías.

### **ECOCARDIOGRAMA TRANSTORÁCICO**

Permite observar la morfología del corazón, así como su funcionalidad. Con esta técnica podemos diferenciar los patrones morfológicos del VI, detectar complicaciones si existiesen y observar la evolución del STK [43].

Los hallazgos que nos podemos encontrar en un paciente con STK [44] son:

- Base del VI hipercinética.
- Hipocinesia medio-ventricular transitoria.
- Acinesia o discinesia apical transitoria.



## BIOMARCADORES CARDIACOS

Al haber daño miocárdico agudo, las **Troponinas** se elevan, igual que durante un IAM, sin embargo, los niveles máximos alcanzados son más altos en IAM que en STK [45].

Los niveles de **CK** (creatina quinasa) se mantienen normales o ligeramente elevados, más bajos en comparación con los SCA [46].

Los niveles de **NT-proBNP** se elevan a las 24-48 horas del inicio de los síntomas, y se ha demostrado que son más elevados en pacientes con STK que en IAM [45, 46].

Los niveles de **BNP** también son más elevados en pacientes STK que IAM [45,46].

## ANGIOGRAFÍA CORONARIA Y VENTRICULOGRAFÍA

Para diagnosticar con certeza un STK, es necesario **descartar la existencia de lesiones coronarias**, pues estas no entran dentro de la definición de la patología. Así diferenciamos definitivamente entre SCA (con obstrucción coronaria) y STK (sin ella).

Con la **angiografía** coronaria excluiríamos estenosis u obstrucciones en las arterias coronarias.

La **ventriculografía** es de utilidad cuando existen dudas en la ecografía, nos permite evaluar la morfología y funcionalidad del ventrículo izquierdo [Figura 11, anexo]. Además, **confirma** el patrón de AMP en el VI para poder clasificarlo dentro de los **subtipos clínicos**.

Estas dos técnicas nos permiten **confirmar** el diagnóstico de STK.



## RESONANCIA MAGNÉTICA CARDIACA (RM)

Es muy útil en el **diagnóstico diferencial** del STK.

Nos permite realizar [47]:

- Una evaluación cualitativa y cuantitativa de las anomalías regionales del movimiento de la pared.
- Cuantificación precisa de la función ventricular derecha e izquierda.
- Caracterización de tejidos, proporcionando marcadores de lesiones reversibles (inflamación, edema) e irreversibles (necrosis, fibrosis).
- Evaluación de anomalías adicionales: derrame pericárdico, derrame pleural y trombos ventriculares.
- Representación de complicaciones mecánicas.

Ha sido descrita como el **gold estándar** en imágenes funcionales gracias a su capacidad de caracterización del tejido miocárdico [48].

Además, proporciona una herramienta importante en la exclusión de otras patologías como IAM o miocarditis.

Los principales **signos de STK en RM** son: aumento de masa en el VI, edema miocárdico intenso y ausencia de realce tardío con gadolinio [49] [Figura 12, anexo].

### c. DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

Es un **diagnóstico de exclusión**, por eso es importante hacer un buen diagnóstico diferencial con varias patologías [Figura 13, anexo].

Para estimar la probabilidad de que se trate de un STK, se ha creado el **Score InterTAK** [Figura 14].

Criterios	Puntuación
Sexo femenino	25
Estrés emocional	24
Estrés físico	13
Ausencia de depresión del segmento ST	12
Trastornos psiquiátricos	11
Trastornos neurológicos	9
Prolongación del intervalo QTc	6

Figura 14. Score InterTAK. Baja probabilidad de padecer STK:  $\leq 70$  puntos. Alta probabilidad:  $> 70$ . Modificado de Ramos M.V. [50].

#### d. ALGORITMO DIAGNÓSTICO

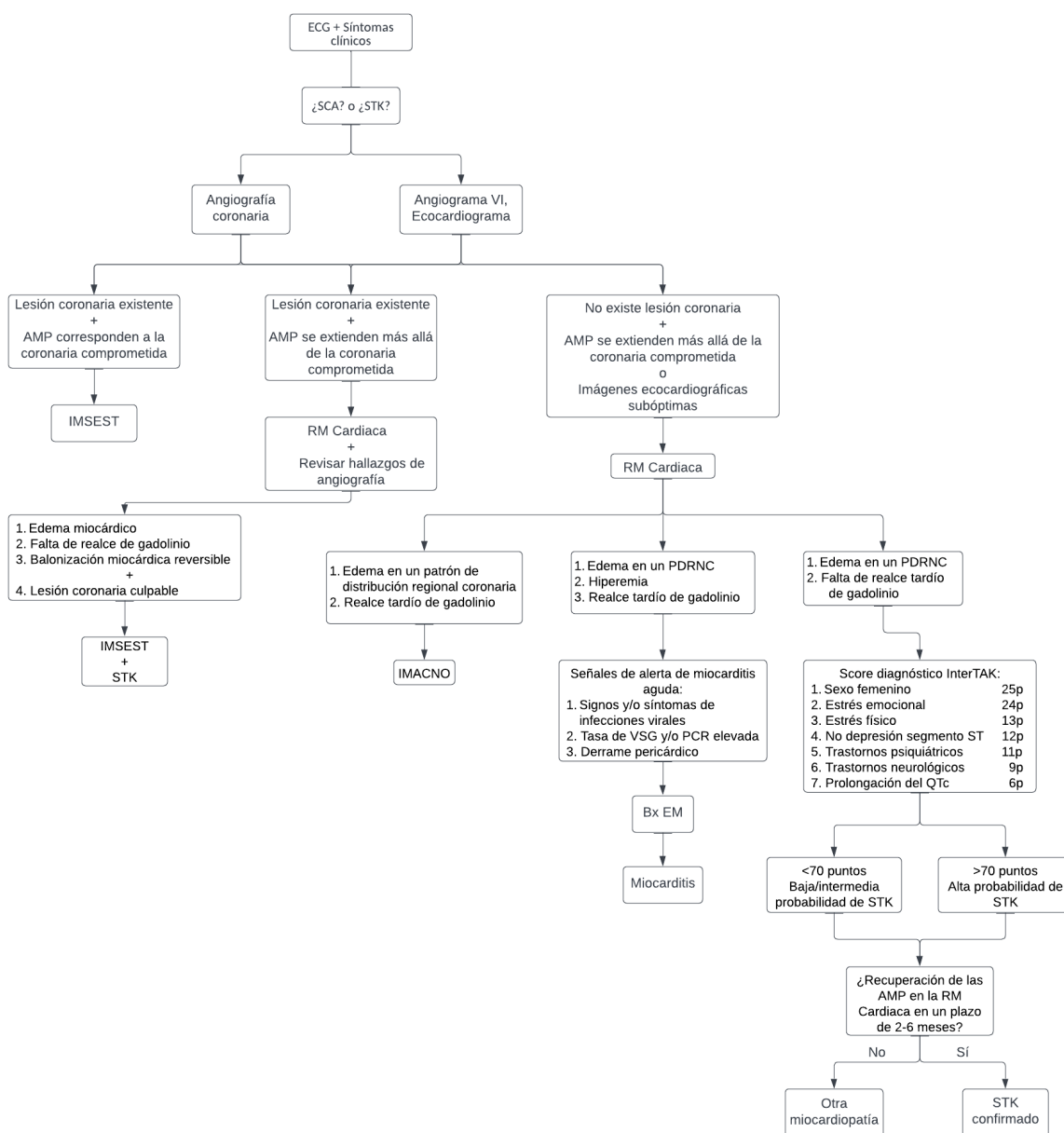


Figura 15. Algoritmo diagnóstico del STK. IMSEST (Infarto de Miocardio Sin Elevación del segmento ST), IMACNO (Infarto de Miocardio con Arterias Coronarias No Obstructivas), Bx (Biopsia). Modificado de Bairashevskaja A. V. et al. [8].



## 5. TRATAMIENTO

A *priori* es una patología benigna, por lo que el tratamiento es **de soporte**: hidratación, reposo, evitar desencadenantes y monitorización mediante ECG. Incluso hay estudios que afirman la resolución completa del cuadro sin necesidad de tratamiento [51].

Siguiendo la teoría fisiopatológica de las catecolaminas, parece lógico pensar que los  **$\beta$ -bloqueantes**, al inhibir estos receptores adrenérgicos, serían eficaces en la resolución del cuadro [52]. Por esto se proponen como tratamiento de **mantenimiento**, para prevenir recurrencias en pacientes susceptibles (sometidos a mucho estrés constante) al proteger contra la acción de las catecolaminas. No obstante, existen estudios contradictorios al respecto que dudan sobre su eficacia [53].

El uso de **IECAs** (Inhibidores de la Enzima Convertidora de Angiotensina) o **ARAI** (Antagonistas de los Receptores de Angiotensina II) se asoció a una disminución en la **recurrencia** del STK [52, 54].

Los **ACO** (Anticoagulantes Orales) se pueden emplear como medida de prevención, ya que la discinesia apical de este síndrome junto a la sobreactivación simpática favorecen la formación de trombos [55].

Los ansiolíticos y la terapia psicológica también son herramientas útiles para prevenir la recurrencia, especialmente en pacientes que padecen trastornos neuro-psiquiátricos o con más de un episodio de STK por estrés [56].

El **objetivo de tratamiento** es: evitar el desarrollo de complicaciones mediante terapias de apoyo y resolver los desencadenantes del cuadro. Con esto suele haber una rápida resolución de los síntomas.



Los pacientes que desarrollan complicaciones (IC, shock...) requerirán tratamiento intensivo, enfocado en la resolución de dichas complicaciones [Figura 16, anexo].

No obstante, el tratamiento del STK es empírico, los estudios que existen son observacionales y series de casos, y tampoco existe ningún documento de consenso entre profesionales.

## 6. PRONÓSTICO

Hasta hace poco se pensaba que el pronóstico era benigno, pero nuevos estudios proponen lo contrario. La tasa de mortalidad durante la fase aguda en pacientes hospitalizados es aproximadamente 5%, equiparable a la del SCA [57]. Ghadri J. R. et al. estudiaron el riesgo de mortalidad a largo plazo [58], viendo que es comparable al del SCA o IAM, especialmente el STK provocado por estrés físico. Sin embargo, los casos desencadenados por estrés emocional presentaron menor mortalidad.

A pesar de todo, la mayoría se resuelve con recuperación completa de la función sistólica en 1-4 semanas [59]. Si persistiesen las alteraciones de la contractilidad, debería de pensarse en un diagnóstico diferente.

### COMENTARIOS DE INTERÉS PARA LA PRÁCTICA CLÍNICA

El STK ha ganado popularidad en los últimos años, cada vez se confirman más casos gracias a la optimización del manejo diagnóstico. Sin embargo, sigue siendo difícil identificarlo tan solo a partir de la clínica. Por eso es muy importante incluirlo dentro del diagnóstico diferencial de un dolor torácico, especialmente porque no es una patología tan benigna como se pensaba inicialmente y puede presentar complicaciones.



Por consiguiente, debemos de conocer los signos clínicos de esta entidad, y una vez descartado SCA, y según la disponibilidad tecnológica del hospital, comenzar a realizar pruebas para llegar rápidamente a un diagnóstico y poder enfocar nuestra actuación terapéutica.

### CONCLUSIONES

- En STK es un síndrome con una incidencia en aumento, y esta es mayor en mujeres postmenopáusicas.
- El estrés emocional o físico pueden desencadenar un STK, pero también los acontecimientos positivos.
- Aunque los mecanismos fisiopatológicos exactos no se han establecido aún, se piensa que las catecolaminas desempeñan un papel importante.
- La clínica y el ECG es similar al de un SCA.
- El *apical ballooning* (balonización apical) es el subtipo clínico más común, aunque existen otras variantes: medio-ventricular, basal y focal.
- El diagnóstico es de exclusión, pero se puede confirmar con la angiografía coronaria y la ventriculografía.
- La RM cardiaca es útil para diferenciar entre STK y otras patologías miocárdicas.
- El *Score InterTAK* nos ayuda a determinar la probabilidad de que se trate de un STK.
- El tratamiento es de soporte, aunque son útiles los IECA o ARaII.
- Los  $\beta$ - bloqueantes pueden no ser beneficiosos, pues existen estudios que ponen en duda su eficacia.
- El pronóstico de la enfermedad es generalmente benigno, aunque existe un 5% de mortalidad intrahospitalaria.





## **BIBLIOGRAFÍA**

1. Lyon A.R., Bossone E., Schneider B., Sechtem U., Citro R., Underwood S.R., 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: Current state of knowledge on Takotsubo syndrome. *European Journal of Heart Failure* [Internet]. 2016;18(1): pp. 8-27. [Consultado el 5 de Febrero del 2022]. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1002/ejhf.424>
2. Cammann V.L., Szawan K.A., Stähli B.E., Kato K., Budnik M., Wischnewsky M., et al. Age-related variations in takotsubo syndrome. *Journal of American College of Cardiology* [Internet]. 2020;75(16): pp. 1869-1877. [Consultado el 5 de Febrero del 2022]. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jacc.2020.02.057>
3. Templin C., Ghadri J.R., Diekmann J., Napp L.C., Bataiosu D.R., Jaguszewski M., et al. Clinical features and outcomes of takotsubo (stress) cardiomyopathy. *New England Journal of Medicine* [Internet]. 2015;373(10): pp. 929-938. [Consultado el 5 de Febrero del 2022]. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1056/NEJMoa1406761>
4. Citro R., Radano I., Bellino M., Mauro C., Okura H., Bossone E., et al. Epidemiology, pathogenesis, and clinical course of takotsubo syndrome. *Heart Failure Clinics* [Internet]. 2022;18(1): pp. 125-137. [Consultado el 7 de Febrero del 2022]. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.hfc.2021.08.001>
5. Núñez Gil I.J., Andrés M., Almendro Delia M., Sionis A., Martín A., Bastante T., et al. Caracterización del síndrome de tako-tsubo en España: resultados del registro nacional RETAKO. *Revista Española de Cardiología* [Internet]. 2015;68(6): pp.505-512. [Consultado el 7 de Febrero del 2022]. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.recesp.2014.07.027>
6. Pattisapu V.K., Hao H., Liu Y., Nguyen T-T., Hoang A., Bairey Merz C.N., et al. Sex- and age-based temporal trends in takotsubo syndrome incidence in the United States. *Journal of the American Heart Association* [Internet]. 2021;10(20). [Consultado el 15 de Febrero del 2022]. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1161/JAHA.120.019583>
7. Jabri A., Kalra A., Kumar A., Alameh A., Adroja S., Bashir H., et al. Incidence of stress cardiomyopathy during the Coronavirus disease 2019 pandemic. *JAMA Network Open* [Internet]. 2020;3(7). [Consultado el 15 de Febrero del 2022]. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2020.14780>
8. Bairashevskiaia A.V., Belogubova S.Y., Kondratiuk M.R., Rudnova D.S., Sologova S.S., Tereshkina O.I., et al. Update of Takotsubo cardiomyopathy: Present experience and outlook for the future. *International Journal of Cardiology, Heart and Vasculature* [Internet]. 2022;39(100990). [Consultado el 16 de Febrero del 2022]. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ijcha.2022.100990>
9. Soares-Filho G.L., Felix R.C., Azevedo J.C., Mesquita C.T., Mesquita E.T., Valença A.M., et al. Broken Heart or Takotsubo Syndrome: Support for the neurohumoral hypothesis of stress cardiomyopathy. *Progress in Neuro-Psychopharmacology and Biological Psychiatry* [Internet]. 2010;34(1):247-249.



- [Consultado el 20 de Febrero del 2022]. Disponible en:  
<http://dx.doi.org/10.1016/j.pnpbp.2009.10.013>
10. Wittstein I.S., Thiemann D.R., Lima J.A.C., Baughman K.L., Schulman S.P., Gerstenblith G., et al. Neurohumoral features of myocardial stunning due to sudden emotional stress. *The New England Journal of Medicine* [Internet]. 2005;352(6):539-548. [Consultado el 20 de Febrero del 2022]. Disponible en:  
<http://dx.doi.org/10.1056/NEJMoa043046>
  11. Ghadri J.R., Sarcon A., Diekmann J., Bataiosu D.R., Cammann V.L., Jurisic S., et al. Happy heart syndrome: role of positive emotional stress in takotsubo syndrome. *European Heart Journal* [Internet]. 2016;37(37):2823-2829. [Consultado el 20 de Febrero del 2022]. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1093/eurheartj/ehv757>
  12. 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. *Journal of the American College of Cardiology* [Internet]. 2001; 38(1):11-18. [Consultado el 5 de Marzo del 2022]. Disponible en: [http://dx.doi.org/10.1016/s0735-1097\(01\)01316-x](http://dx.doi.org/10.1016/s0735-1097(01)01316-x)
  13. Bybee K.A., Kara T., Prasad A., Lerman A., Barsness G.W., Wright R.S., et al. Systematic review: transient left ventricular apical ballooning: a syndrome that mimics ST-segment elevation myocardial infarction. *Annals of Internal Medicine* [Internet]. 2004; 141(11):858-865. [Consultado el 5 de Marzo del 2022]. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15583228/>
  14. Tranter M.H., Wright P.T., Sikkil M.B., Lyon A.R. Takotsubo cardiomyopathy: the pathophysiology. *Heart Failure Clinics* [Internet]. 2013;9(2):187-196. [Consultado el 5 de Marzo del 2022]. Disponible en:  
<http://dx.doi.org/10.1016/j.hfc.2012.12.010>
  15. Singh T., Khan H., Gamble D.T., Scally C., Newby D.E., Dawson D. Takotsubo syndrome: Pathophysiology, emerging concepts, and clinical implications. *Circulation* [Internet]. 2022; 145(13):1002-1019. [Consultado el 17 de Abril del 2022]. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.121.055854>
  16. Wang X., Pei J., Hu X. The brain-heart connection in takotsubo syndrome: The central nervous system, sympathetic nervous system, and catecholamine overload. *Cardiology Research and Practice* [Internet]. 2020; 2020: 1-5. [Consultado el 10 de Marzo del 2022]. Disponible en:  
<http://dx.doi.org/10.1155/2020/4150291>
  17. Y-Hassan S. Clinical features and outcome of pheochromocytoma-induced takotsubo syndrome: Analysis of 80 published cases. *American Journal of Cardiology* [Internet]. 2016; 117(11):1836-1844. [Consultado el 10 de Marzo del 2022]. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.amjcard.2016.03.019>
  18. Gagnon N., Mansour S., Bitton Y., Bourdeau I. Takotsubo-like cardiomyopathy in a large cohort of patients with pheochromocytoma and paraganglioma. *Endocrine Practice* [Internet]. 2017; 23(10):1178-1192. [Consultado el 10 de Marzo del 2022]. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.4158/EP171930.OR>
  19. Mutoh T., Mutoh T., Taki Y., Ishikawa T. Takotsubo Cardiomyopathy as a Neurocardiogenic Injury after Subarachnoid Hemorrhage: Hemodynamics and Fluid Management. En: *Cardiomyopathies - Types and Treatments*. InTech, 2017. p. 273-287.



20. Ueyama T., Kasamatsu K., Hano T., Yamamoto K., Tsuruo Y., Nishio I. Emotional stress induces transient left ventricular hypocontraction in the rat via activation of cardiac adrenoceptors: a possible animal model of 'tako-tsubo' cardiomyopathy. *Circulation Journal* [Internet]. 2002;66(7):712-713. [Consultado el 15 de Marzo del 2022]. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12135146/>
21. Wittstein I.S. Stress cardiomyopathy: a syndrome of catecholamine-mediated myocardial stunning? *Cellular and Molecular Neurobiology* [Internet]. 2012;32(5):847-857. [Consultado el 15 de Marzo del 2022]. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22297544/>
22. Y-Hassan S. Clinical features and outcome of epinephrine-induced takotsubo syndrome: Analysis of 33 published cases. *Cardiovascular Revascularization Medicine* [Internet]. 2016; 17(7):450-455. [Consultado el 15 de Marzo del 2022]. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27499059/>
23. Y-Hassan S. Serotonin norepinephrine re-uptake inhibitor (SNRI)-, selective norepinephrine reuptake inhibitor (S-NRI)-, and exogenously administered norepinephrine-induced takotsubo syndrome: Analysis of published cases. *International Journal of Cardiology* [Internet]. 2017; 231:228-233. [Consultado el 15 de Marzo del 2022]. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28073659/>
24. Gupta S., Gupta M.M. Takotsubo syndrome. *Indian Heart Journal* [Internet]. 2018;70(1):165-174. [Consultado el 15 de Marzo del 2022]. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29455773/>
25. Kume T., Kawamoto T., Okura H., Toyota E., Neishi Y., Watanabe N., et al. Local release of catecholamines from the hearts of patients with tako-tsubo-like left ventricular dysfunction. *Circulation Journal* [Internet]. 2008; 72(1):106-108. [Consultado el 18 de Marzo del 2022]. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18159109/>
26. Yanagi S., Nagae K., Yoshida K., Matsumura Y., Nagashima E., Okada M., et al. Evaluation of coronary flow reserve using Doppler guide wire in patients with ampulla cardiomyopathy: three case reports. *Journal of Cardiology* [Internet]. 2002; 39(6): 305-312. [Citado el 20 de Marzo del 2022]. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12094520/>
27. Nishikawa S, Ito K, Adachi Y, Katoh S, Azuma A, Matsubara H. Ampulla ('takotsubo') cardiomyopathy of both ventricles-evaluation of microcirculation disturbance using <sup>99m</sup>Tc-tetrofosmin myocardial single photon emission computed tomography and Doppler guide wire-: Evaluation of microcirculation disturbance using <sup>99m</sup>Tc-tetrofosmin myocardial single photon emission computed tomography and Doppler guide wire. *Circulation Journal* [Internet]. 2004;68(11):1076-80. [Consultado el 20 de Marzo del 2022]. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15502391/>
28. Verna E., Provasoli S., Ghiringhelli S., Morandi F., Salerno-Uriarte J. Abnormal coronary vasoreactivity in transient left ventricular apical ballooning (tako-tsubo) syndrome. *International Journal of Cardiology* [Internet]. 2018; 250: 4-10. [Consultado el 20 de Marzo del 2022]. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ijcard.2017.07.032>



29. Ueyama T., Hano T., Kasamatsu K., Yamamoto K., Tsuruo Y., Nishio I. Estrogen attenuates the emotional stress-induced cardiac responses in the animal model of tako-tsubo (ampulla) cardiomyopathy. *Journal of Cardiovascular Pharmacology* [Internet]. 2003; 42: 117-120. [Consultado el 21 de Marzo del 2022]. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/14871041/>
30. Möller C., Stiermaier T., Brabant G., Graf T., Thiele H., Eitel I. Comprehensive assessment of sex hormones in Takotsubo syndrome. *International Journal of Cardiology* [Internet]. 2018;250: 11-15. [Consultado el 21 de Marzo del 2022]. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ijcard.2017.10.047>
31. Ghadri J.-R., Wittstein I.S., Prasad A., Sharkey S., Dote K., Akashi Y.J., et al. International expert consensus document on takotsubo syndrome (part I): Clinical characteristics, diagnostic criteria, and pathophysiology. *European Heart Journal* [Internet]. 2018; 39(22):2032-2046. [Consultado el 21 de Marzo del 2022]. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29850871/>
32. Hiestand T., Hänggi J., Klein C., Topka M.S., Jaguszewski M., Ghadri J.R., et al. Takotsubo syndrome associated with structural brain alterations of the limbic system. *Journal of the American College of Cardiology* [Internet]. 2018; 71(7):809-811. [Consultado el 21 de Marzo del 2022]. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jacc.2017.12.022>
33. Templin C., Hänggi J., Klein C., Topka M.S., Hiestand T., Levinson R.A., et al. Altered limbic and autonomic processing supports brain-heart axis in Takotsubo syndrome. *European Heart Journal* [Internet]. 2019;40(15):1183-1187. [Consultado el 22 de Marzo del 2022]. Disponible en: <https://academic.oup.com/eurheartj/article/40/15/1183/5366976?login=false>
34. Akashi Y.J., Nakazawa K., Sakakibara M., Miyake F., Musha H., Sasaka K. 123I-MIBG myocardial scintigraphy in patients with «takotsubo» cardiomyopathy. *The Journal of Nuclear Medicine* [Internet]. 2004;45(7):1121-1127. [Consultado el 22 de Marzo del 2022]. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15235057/>
35. Vaccaro A., Despas F., Delmas C., Lairez O., Lambert E., Lambert G., et al. Direct evidences for sympathetic hyperactivity and baroreflex impairment in Tako Tsubo cardiopathy. *PLOS ONE*. [Internet]. 2014; 9 (3). [Consultado el 23 de Marzo del 2022]. Disponible en: <https://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0093278>
36. Takotsubo: ¿Conoces las causas de un corazón roto? [Internet]. *CardioPapers*. 2022 [Consultado el 23 de Marzo del 2022]. Disponible en: <https://cardiopapers.com.br/takotsubo-conoces-las-causas-de-un-corazon-roto/?lang=es>
37. Espinoza-Alva D., Pampa-Quenta D.O., Rodríguez-Olivares R.R., Gabino-González G. Características clínicas y complicaciones del síndrome de Takotsubo en un centro de referencia de la seguridad social peruana. *Revista Peruana de Medicina Experimental y Salud Pública* [Internet]. 2019 ;36(2):255-259. [Consultado el 23 de Marzo del 2022]. Disponible en: [http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1726-46342019000200012](http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1726-46342019000200012)



38. Gianni M., Dentali F., Grandi A.M., Sumner G., Hiralal R., Lonn E. Apical ballooning syndrome or takotsubo cardiomyopathy: a systematic review. *European Heart Journal*. 2006;27(13):1523-1529. DOI:10.1093/eurheartj/ehl032
39. Maron B.J., Towbin J.A., Thiene G., Antzelevitch C., Corrado D., Arnett D., et al. Contemporary definitions and classification of the cardiomyopathies: An American heart association scientific statement from the council on clinical cardiology, heart failure and transplantation committee; Quality of care and outcomes research and functional genomics and translational biology interdisciplinary working groups; And council on epidemiology and prevention. *Circulation* [Internet]. 2006;113(14):1807-1816. [Consultado el 24 de Marzo del 2022]. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.106.174287>
40. Medina de Chazal H., Del Buono M.G., Keyser-Marcus L., Ma L., Moeller F.G., Berrocal D., et al. Stress cardiomyopathy diagnosis and treatment: JACC state-of-the-art review. *Journal of the American College of Cardiology*. [Internet]. 2018; 72(16):1955-1971. [Consultado el 24 de Marzo del 2022]. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jacc.2018.07.072>
41. Kosuge M., Kimura K. Electrocardiographic findings of takotsubo cardiomyopathy as compared with those of anterior acute myocardial infarction. *Journal of Electrocardiology*. [Internet]. 2014;47(5):684-689. [Consultado el 24 de Marzo del 2022]. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jelectrocard.2014.03.004>
42. Mitsuma W., Kodama M., Ito M., Tanaka K., Yanagawa T., Ikarashi N., et al. Serial electrocardiographic findings in women with Takotsubo cardiomyopathy. *American Journal of Cardiology*. [Internet]. 2007;100(1):106-109. [Consultado el 24 de Marzo del 2022]. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.amjcard.2007.02.062>
43. Izumo M., Akashi Y.J. Role of echocardiography for takotsubo cardiomyopathy: clinical and prognostic implications. *Cardiovascular Diagnosis and Therapy*. [Internet]. 2018; 8(1):90-100. [Consultado el 25 de Marzo del 2022]. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.21037/cdt.2017.07.03>
44. Brenner Z.R., Powers J. Takotsubo cardiomyopathy. *Heart and Lung* [Internet]. 2008; 37(1):1-7. [Consultado el 25 de Marzo del 2022]. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.hrtlng.2006.12.003>
45. Boyd B., Solh T. Takotsubo cardiomyopathy: Review of broken heart syndrome. *JAAPA* [Internet]. 2020; 33(3):24-29. [Consultado el 25 de Marzo del 2022]. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1097/01.JAA.0000654368.35241.fc>
46. Khan H., Gamble D., Mezincescu A., Abbas H., Rudd A., Dawson D. A systematic review of biomarkers in Takotsubo syndrome: A focus on better understanding the pathophysiology. *International Journal of Cardiology, Heart and Vasculature*. [Internet]. 2021;34. Consultado el 25 de Marzo del 2022]. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ijcha.2021.100795>
47. Plácido R., Cunha Lopes B., Almeida A.G., Rochitte C.E. The role of cardiovascular magnetic resonance in takotsubo syndrome. *Journal of Cardiovascular Magnetic Resonance*. [Internet]. 2016; 18(1):68. [Consultado el 26 de Marzo del 2022]. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1186/s12968-016-0279-5>



48. Jensch P.-J., Stiermaier T., Eitel I. Takotsubo syndrome - is there a need for CMR? Current Heart Failure Reports. [Internet]. 2021;18(4):200-210. [Consultado el 26 de Marzo del 2022]. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1007/s11897-021-00518-x>
49. Gunasekara M.Y., Mezincescu A.M., Dawson D.K. An update on cardiac magnetic resonance imaging in Takotsubo cardiomyopathy. Current Cardiovascular Imaging Reports. [Internet]. 2020;13(5). [Consultado el 26 de Marzo del 2022]. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1007/s12410-020-09536-0>
50. Ramos M.V. Aspectos destacados del Documento de Consenso Internacional de Expertos sobre Síndrome de Takotsubo. Revista Uruguaya de Cardiología [Internet]. 2018 ;33(3):96-107. [Consultado el 27 de Marzo del 2022]. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.29277/cardio.33.3.8>
51. Akashi Y.J., Nakazawa K., Sakakibara M., Miyake F., Koike H., Sasaka K. The clinical features of takotsubo cardiomyopathy. QJM: An International Journal of Medicine [Internet]. 2003;96(8):563-573. [Consultado el 28 de Marzo del 2022]. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1093/qjmed/hcg096>
52. Singh K., Carson K., Usmani Z., Sawhney G., Shah R., Horowitz J. Systematic review and meta-analysis of incidence and correlates of recurrence of takotsubo cardiomyopathy. International Journal of Cardiology. [Internet]. 2014;174(3):696-701. [Consultado el 28 de Marzo del 2022]. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ijcard.2014.04.221>
53. Santoro F., Ieva R., Musaico F., Ferraretti A., Triggiani G., Tarantino N., et al. Lack of efficacy of drug therapy in preventing takotsubo cardiomyopathy recurrence: a meta-analysis. Clinical Cardiology. [Internet]. 2014;37(7):434-439. [Consultado el 28 de Marzo del 2022]. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1002/clc.22280>
54. Brunetti N.D., Santoro F., De Gennaro L., Correale M., Gaglione A., Di Biase M. Drug treatment rates with beta-blockers and ACE-inhibitors/angiotensin receptor blockers and recurrences in takotsubo cardiomyopathy: A meta-regression analysis. International Journal of Cardiology. [Internet]. 2016;214:340-342. [Consultado el 28 de Marzo del 2022]. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ijcard.2016.03.196>
55. De Gregorio C., Grimaldi P., Lentini C. Left ventricular thrombus formation and cardioembolic complications in patients with Takotsubo-like syndrome: a systematic review. International Journal of Cardiology [Internet]. 2008;131(1):18-24. [Consultado el 28 de Marzo del 2022]. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ijcard.2008.05.060>
56. Carroll A.J., Goergen J., Wafford Q.E., Flaherty J.D., Grady K.L., Feingold K.L. Psychiatric conditions in patients presenting with Takotsubo syndrome: A systematic review and synthesis of case studies. General Hospital Psychiatry. [Internet]. 2020; 65:54-63. [Consultado el 28 de Marzo del 2022]. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.genhosppsy.2020.05.010>
57. Pelliccia F., Kaski J.C., Crea F., Camici P.G. Pathophysiology of Takotsubo syndrome. Circulation [Internet]. 2017;135(24):2426-2441. [Consultado el 29 de Marzo del 2022]. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.116.027121>



58. Ghadri J.R., Kato K., Cammann V.L., Gili S., Jurisic S., Di Vece D., et al. Long-term prognosis of patients with Takotsubo syndrome. *Journal of the American College of Cardiology*. [Internet]. 2018;72(8):874-882. [Consultado el 29 de Marzo del 2022]. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jacc.2018.06.016>
59. Peters M.N., George P., Irimpen A.M. The broken heart syndrome: Takotsubo cardiomyopathy. *Trends in Cardiovascular Medicine*. [Internet]. 2015;25(4):351-357. [Consultado el 29 de Marzo del 2022]. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.tcm.2014.11.005>
60. Redfors B., Shao Y., Lyon A.R., Omerovic E. Diagnostic criteria for takotsubo syndrome: a call for consensus. *International Journal of Cardiology*. [Internet]. 2014;176(1):274-276. [Consultado el 29 de Marzo del 2022]. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ijcard.2014.06.094>
61. Castedo E. Síndrome del Corazón Roto por COVID-19 [Internet]. *Cirugía Cardíaca Madrid*. 2020 [Consultado el 5 de Abril del 2022]. Disponible en: <https://cirugiacardiacamadrid.com/2020/07/26/sindrome-del-corazon-roto-por-covid-19/>
62. Gaikwad N., Butler T., Maxwell R., Shaw E., Strugnell W.E., Chan J., et al. Late gadolinium enhancement does occur in Tako-tsubo cardiomyopathy - A quantitative cardiac magnetic resonance and speckle tracking strain study. *International Journal of Cardiology, heart and vasculature*. [Internet]. 2016;12:68-74. [Consultado el 5 de Abril del 2022]. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ijcha.2016.07.009>



## ANEXOS

<b>Síntomas</b>
Dolor torácico
Disnea
Síncope
Palpitaciones
Fatiga
Náuseas
Ansiedad
Diaforesis
<b>Signos</b>
Shock cardiogénico
Bradicardia / Taquicardia
Arritmias ventriculares (Fibrilación ventricular)

*Figura 5.* Síntomas y signos del STK. Espinoza-Alva D. et al. [37].





### **CRITERIOS DE GOTHENBURG (2014):**

#### **Criterios obligatorios:**

- Hipocinesia, acinesia o discinesia transitorias en los segmentos del ventrículo izquierdo y con frecuencia, pero no siempre, un desencadenante estresante (psíquico o físico).
- La ausencia de otras condiciones patológicas (por ejemplo, isquemia, miocarditis, daño tóxico, taquicardia, etc.) que explican de manera más creíble la disfunción regional.
- Ausencia de elevación o elevación moderada de la troponina cardíaca (es decir, disparidad entre el nivel de troponina y la cantidad de miocardio disfuncional).

#### **Criterios opcionales (aumentan la probabilidad de diagnóstico del STK):**

- Presión de llenado del ventrículo izquierdo normal o casi normal.
- Resistencia vascular periférica baja o casi normal y gasto cardíaco normal o casi normal

*Figura 6.* Criterios diagnósticos de Gothenburg. Redfors B. et al. [60].



### **CRITERIOS DE JOHNS HOPKINS (2012):**

#### **Criterios obligatorios**

- Ausencia de trombosis coronaria o evidencia angiográfica de ruptura aguda de una placa.
- Anormalidades regionales del movimiento de la pared ventricular que se extienden más allá de una única distribución vascular epicárdica.
- Recuperación completa de anomalías en el movimiento de la pared regional (generalmente en días o semanas).

#### **Criterios opcionales:**

- Desencadenante agudo identificable (ya sea emocional o físico).
- Cambios característicos en el ECG que pueden incluir algunos o todos los siguientes:
  - Elevación del segmento ST en el momento del ingreso (a menudo  $\leq 2$  mm de magnitud y, por lo general, no se asocia con depresión recíproca del segmento ST).
  - Inversión profunda difusa de la onda T (puede estar presente al ingreso o puede evolucionar durante los primeros días de hospitalización).
  - Prolongación del intervalo QT (generalmente máxima a las 24-48 horas)
- Troponina cardíaca levemente elevada.

*Figura 7.* Criterios diagnósticos de Johns Hopkins. Redfors B. et al. [60].



### **PROPUESTA DE LA TAKO-TSUBO ITALIAN NETWORK (2014):**

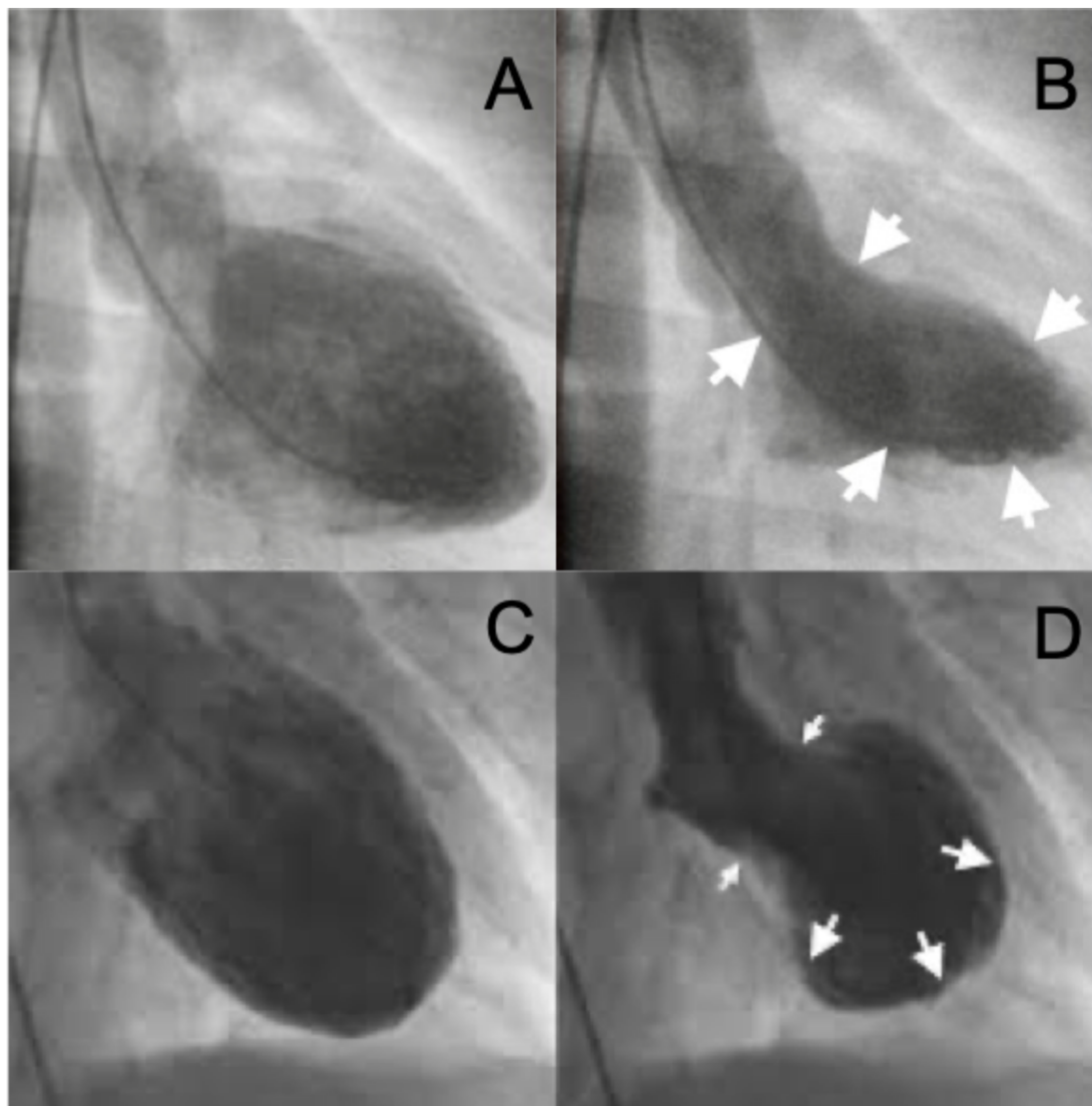
#### **Criterios obligatorios:**

- Típicas anomalías transitorias del movimiento de la pared del VI que se extienden más allá de una única distribución vascular epicárdica, con completa normalización funcional en 6 semanas.
- Ausencia de estenosis coronaria potencialmente culpable; o evidencia angiográfica de ruptura aguda de la placa, disección, trombosis o espasmo.
- Anomalías nuevas y dinámicas del segmento ST o inversión de la onda T, así como nueva aparición de bloqueo de rama izquierda, transitoria o permanente.
- Aumento leve de los marcadores de daño miocárdico (Creatina quinasa-MB de 50 U/L).
- Exclusión clínica y/o instrumental de miocarditis

#### **Criterios opcionales:**

- Mujeres posmenopáusicas
- Antecedente de evento estresante

*Figura 8.* Propuesta de criterios diagnósticos de la Tako-Tsubo Italian Network. Redfors B. et al. [60].



**Figura 11.** Ventriculografía de un corazón normal en diástole (A) y sístole (B). Ventriculografía de un paciente con STK en diástole (C) y sístole (D). En la D se puede apreciar el *apical ballooning* típico de esta miocardiopatía. Castedo E. et al. [61].



### **Alteraciones de RM en paciente STK**

Patrón típico de disfunción del VI

Aumento de masa en el VI

Edema miocárdico intenso

Ausencia de necrosis, fibrosis y marcadores de inflamación miocárdica

Normalización completa de la fracción de eyección del VI durante el seguimiento

Ausencia de áreas de realce tardío con gadolinio

*Figura 12.* Alteraciones de resonancia magnética en pacientes STK. Gunasekara M.Y. et al. [49].



	STK	IMACNO	IM tipo 2	IM tipo 1
<b>Características clínicas</b>	Dolor torácico agudo o disnea. Evento estresante*. Se puede dar en el contexto de otra enfermedad. Trastorno psiquiátrico preexistente.	Dolor torácico agudo. Varía dependiendo de la patología subyacente. Requiere evidencia clínica de IM.	Dolor torácico agudo. Desequilibrio de la oferta o la demanda. Taquicardia o hipotensión. Enfermedad concomitante. Suelen tener comorbilidades.	Dolor torácico agudo. Factores de riesgo cardiovascular típicos.
<b>MÉTODOS DIAGNÓSTICOS</b>				
<b>ECG</b>	Alteraciones generalizadas del segmento ST o de la onda T. Prolongación QTc (tardía).	Nuevos cambios isquémicos.	Nuevos cambios isquémicos. Taquicardia.	Alteraciones del segmento ST y onda T en algunas derivaciones.
<b>Análisis</b>	Elevación moderada de troponina cardíaca. Elevación marcada de BNP y PCR.	Troponina elevada (>p99).	Troponina elevada (>p99).	Elevación marcada de troponina cardíaca. Elevación moderada de BNP y PCR.
<b>ECOc</b>	Disfunción temporal del VI con AMP regionales dependiendo del subtipo (apical, basal, focal).	Normal o Insuficiencia VI persistente. AMP regionales.	Normal o Insuficiencia VI persistente. Puede tener AMP regionales.	Normal o Insuficiencia VI persistente. AMP regionales.
<b>Angiografía coronaria</b>	Normal o patología coronaria no obstructiva. Balonización apical en ventriculograma izquierdo.	Normal o patología coronaria no obstructiva. Evidencia de ruptura aguda de placa en Ultrasonido Intravascular o en Tomografía de Coherencia Óptica.	Normal, patología coronaria obstructiva o no obstructiva.	Patología obstructiva.
<b>RM</b>	T1/T2 nativos elevados. Sin realce tardío de gadolinio persistente**.	Realce tardío de gadolinio. AMP regionales.	Normal o realce tardío de gadolinio. Puede tener AMP regionales.	T1/T2 nativos elevados. Patrón de infarto con realce tardío de gadolinio. AMP regionales.

\*No siempre presente

\*\*En discusión según algunos estudios (Gaikwad N. et al. [62]).

**Figura 13.** Diagnóstico diferencial en STK. AMP (Anomalías del Movimiento de Pared), ECOc (Ecocardiografía), PCR (Proteína C Reactiva). Modificado de Singh et al. [15].

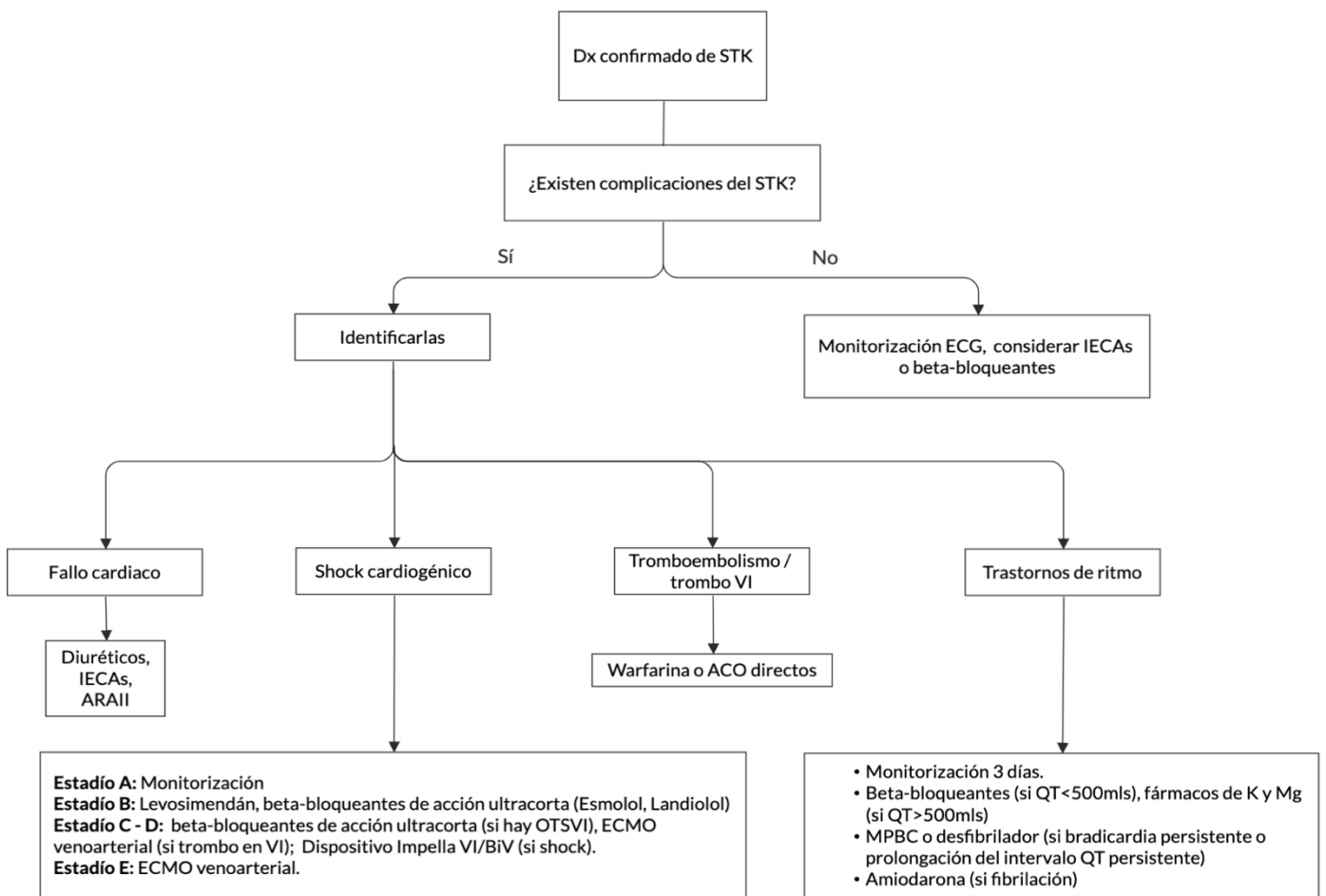


Figura 16. Algoritmo de tratamiento en el STK. MPBC (Marcapasos Permanente Bicameral). Modificado de Bairashevskaja A. V. et al. [8].