

Artículo original

Síndrome de *tako-tsubo* e insuficiencia cardiaca: seguimiento a largo plazo

Iván J. Núñez-Gil^{a,*}, María Molina^b, Esther Bernardo^a, Borja Ibañez^{a,c}, Borja Ruiz-Mateos^a, Juan C. García-Rubira^d, David Vivas^a, Gisela Feltes^a, María Luaces^e, Joaquín Alonso^e, José Zamorano^a, Carlos Macaya^a y Antonio Fernández-Ortiz^a

^a Unidad Coronaria, Cardiología Intervencionista e Imagen Cardiovascular, Instituto Cardiovascular, Hospital Clínico San Carlos, Madrid, España

^b Servicio de Cardiología, Hospital Severo Ochoa, Leganés, Madrid, España

^c Centro Nacional de Investigaciones Cardiovasculares, Madrid, España

^d Unidad Coronaria, Servicio de Cardiología, Hospital Virgen Macarena, Sevilla, España

^e Servicio de Cardiología, Hospital de Fuenlabrada, Fuenlabrada, Madrid, España

Historia del artículo:

Recibido el 12 de febrero de 2012

Aceptado el 14 de abril de 2012

On-line el 20 de julio de 2012

Palabras clave:

Síndrome de *tako-tsubo*

Apical ballooning

Pronóstico

Insuficiencia cardiaca

RESUMEN

Introducción y objetivos: El síndrome de *tako-tsubo* induce un grado variable de disfunción ventricular izquierda transitoria. Nuestro objetivo es determinar su pronóstico a corto y largo plazo y valorar la incidencia de insuficiencia cardiaca en este ámbito, los factores de riesgo relacionados con su desarrollo y su influencia en la evolución posterior en nuestro medio.

Métodos: Se recogieron prospectivamente las características clínicas y los eventos durante el ingreso hospitalario y durante el seguimiento de 100 pacientes con síndrome de *tako-tsubo*. Se llevó a cabo un análisis estratificado en relación con el desarrollo de insuficiencia cardiaca (Killip \geq II) durante el ingreso índice.

Resultados: El 89% eran mujeres (media de edad, 68 años); 70 pacientes cursaban sin insuficiencia cardiaca; 15 estaban en Killip II; 5, en Killip III, y 10, en Killip IV. Los factores de riesgo cardiovascular —diabetes incluida— eran frecuentes, pero más en el grupo con insuficiencia cardiaca. La fracción de eyección del ventrículo izquierdo era inferior en aquellos con insuficiencia cardiaca al ingreso (el 51 frente al 42%; $p < 0,01$). No se detectaron diferencias en cuanto a los tratamientos previos al ingreso ni en los biomarcadores de necrosis. Durante una mediana de seguimiento de 1.380 días, se observaron más complicaciones intrahospitalarias y en la cohorte con insuficiencia cardiaca tanto para la variable combinada como para muerte.

Conclusiones: En el síndrome de *tako-tsubo*, la insuficiencia cardiaca es frecuente; se observa sobre todo en pacientes con más comorbilidades y peores clases funcionales previas y se asocia a más eventos adversos, tanto durante el ingreso como en el seguimiento a largo plazo. El pronóstico a largo plazo es generalmente bueno.

© 2012 Sociedad Española de Cardiología. Publicado por Elsevier España, S.L. Todos los derechos reservados.

Tako-tsubo Syndrome and Heart Failure: Long-term Follow-up

ABSTRACT

Introduction and objectives: Tako-tsubo syndrome produces a variable degree of transient left ventricular dysfunction. Our objective was to determine the short- and long-term prognosis of this syndrome, the incidence of and risk factors for the development of heart failure, and the influence on heart failure on the long-term outcome in our patient population.

Methods: We prospectively recorded the clinical features and events during the hospital stay and follow-up of 100 patients with tako-tsubo syndrome. The risk factors for heart failure during hospital stay, considered as Killip class \geq II, were assessed.

Results: Most of the patients were women (89%), with a mean age of 68 years. The distribution according to Killip class was: Killip I, 70 patients; Killip II, 15; Killip III, 5; and Killip IV, 10. Cardiovascular risk factors, including diabetes, were common in the overall group, but were more so in the heart failure cohort. The left ventricular ejection fraction was lower in the heart failure group (51% vs 42%; $P < .01$). There were no differences in preadmission medications or biomarkers of necrosis. Over a median follow-up of 1380 days, the incidence of events reported during the hospital stay and long-term follow-up, both for death and the combined endpoints, was higher in the heart failure cohort.

Conclusions: Although the prognosis in tako-tsubo syndrome is usually good, heart failure occurs quite frequently, mainly in patients with a greater number of comorbidities and poorer previous functional

Keywords:

Tako-tsubo syndrome

Apical ballooning

Prognosis

Heart failure

* Autor para correspondencia: Unidad Coronaria, Cardiología Intervencionista e Imagen Cardiovascular, Instituto Cardiovascular, Hospital Clínico San Carlos, Prof. Martín Lagos s/n, 28040 Madrid, España.

Correo electrónico: ibnsky@yahoo.es (I.J. Núñez-Gil).

class. Moreover, heart failure is associated with a higher number of early and late adverse events. The overall long-term prognosis is good.

Full English text available from: www.revespcardiol.org

© 2012 Sociedad Española de Cardiología. Published by Elsevier España, S.L. All rights reserved.

Abreviaturas

IC: insuficiencia cardiaca
STK: síndrome de *tako-tsubo*

INTRODUCCIÓN

El síndrome de *tako-tsubo* (STK), conocido también como del «corazón roto», discinesia apical transitoria o *apical ballooning*, es una miocardiopatía aparentemente efímera que produce un grado variable de disfunción ventricular, predominantemente izquierda y, por definición, reversible. Relacionado ocasionalmente con situaciones estresantes, en aproximadamente la mitad de los casos, también se incluye esta entidad en el grupo más amplio de miocardiopatía de estrés^{1,2}.

Su particularidad más llamativa es que presenta una coronariografía sin estenosis significativas, a pesar de semejarse por sus características, desde el punto de vista clínico, electrocardiográfico e incluso con elevación de biomarcadores de necrosis miocárdica, con un síndrome coronario agudo^{3,4}.

Fue descrito a inicios de los años noventa en una breve serie de casos japonesa^{5,6}, y se lo consideró inicialmente una enfermedad rara; después, probablemente debido a la diseminación de su conocimiento, se ha comprobado su existencia cada vez más frecuente en todos los continentes y razas^{7,8}; en nuestro medio se dan formas tanto típicas como atípicas^{9,10} e incluso en pacientes con cardiopatía isquémica previa¹¹.

Aunque de naturaleza benigna y transitoria, paradójicamente no está exento de complicaciones graves, la mayor parte durante el ingreso hospitalario, en el momento agudo; la más frecuente de ellas es la aparición de grados variables de insuficiencia cardiaca (IC)^{4,12}.

El estudio se plantea determinar la incidencia y los factores de riesgo relacionados con el desarrollo de IC en una serie de casos con diagnóstico final de STK en nuestro medio, así como llevar a cabo un seguimiento a largo plazo. Además, analizamos la posible influencia de dicha complicación hospitalaria en la evolución durante el seguimiento de esos pacientes.

MÉTODOS

Pacientes, inclusión, estudio y seguimiento

En el presente estudio se recogieron de manera cuidadosa y prospectiva las características clínicas, electrocardiográficas, analíticas y ecocardiográficas, así como los eventos acaecidos durante el ingreso hospitalario y el seguimiento de 100 pacientes consecutivos con diagnóstico de STK, según los criterios de Mayo¹ (modificados en 2008). Todos los pacientes debían cumplir todos los criterios de inclusión y ninguno de exclusión:

- Presentación clínica que semeja un síndrome coronario agudo.

- Disfunción segmentaria ventricular izquierda transitoria, con ausencia de estenosis significativas ($\geq 50\%$) o de placa rota potencialmente causante del cuadro en la coronariografía efectuada durante ese ingreso. En todos los casos se llevó a cabo ecocardiograma y coronariografía en el momento agudo, con medianas de 0 y 1 día respectivamente. La recuperación ventricular completa ulterior debía objetivarse mediante pruebas de imagen (al menos con un ecocardiograma reglado).
- Alteraciones electrocardiográficas de nueva aparición (tanto elevación como descenso del segmento ST o anomalías en la repolarización expresadas por T negativas profundas) y elevación de biomarcadores (especialmente troponina en todos los casos).
- Exclusión de: feocromocitoma, afeción intracraneal, cardiopatía isquémica conocida previamente, valvulopatías orgánicas severas o prótesis valvulares.

El periodo de reclutamiento comprendió de 2002 a 2010 inclusive. Se llevó a cabo un análisis *post-hoc* (retrospectivo) en relación con la aparición de IC, considerada de forma dicotómica como grado Killip \geq II durante el ingreso índice. Dicho grado de IC se valoró según la conocida clasificación de Killip-Kimball en cuatro grupos: KI, sin trazas de IC clínicas ni radiológicas; KII, disnea evidente, crepitanes pulmonares, presión venosa central elevada y tercer ruido; KIII, edema de pulmón demostrado en la radiografía de tórax, y KIV, datos de *shock* cardiogénico, siguiendo los criterios del estudio SHOCK¹³.

Se trató a los pacientes, en todos los casos, siguiendo el criterio del médico responsable y ajustándose a las pautas señaladas por las guías de práctica clínica vigentes en cada momento. La prueba de imagen de comprobación de la recuperación fue la ecocardiografía, mediante un estudio reglado completo. En algunos casos el paciente se sometió a pruebas de imagen no invasiva adicionales (p. ej., cardiorresonancia magnética).

Tras el alta, se ha seguido a todos los pacientes con una periodicidad al menos anual, en la consulta de cardiología o por entrevista telefónica. Se consideraron eventos adversos durante el seguimiento: reingreso en cardiología por cualquier causa, recurrencia del dolor y muerte por todas las causas, y como variable combinada la aparición de cualquiera de los anteriores.

Análisis estadístico

Se presentan las variables como media \pm desviación estándar, porcentajes o mediana [intervalo intercuartílico], según la cualidad y la distribución de la variable lo requiera. Los tests empleados para comparar las mencionadas variables se eligieron según dichas características (χ^2 , t de Student, ANOVA, etc.). Se estimaron los predictores de IC independientes por medio de un modelo de regresión binario (análisis multivariable). Las variables incluidas en estos modelos multivariables se seleccionaron en función de los resultados obtenidos en los análisis univariados y se detallan en el texto. La bondad del ajuste de los modelos se estimó mediante el test de Hosmer-Lemeshow. La aparición de eventos durante el seguimiento se estudió con la técnica de Kaplan-Meier y las diferencias evolutivas por estratos, con el test de Breslow. Todos los análisis estadísticos se llevaron a cabo con el paquete SPSS, v15 (SPSS 2006,

Chicago, Illinois, Estados Unidos). Para todos ellos, se consideró significativo un valor de p bilateral $< 0,05$.

RESULTADOS

Características, clínica y pruebas complementarias

La gran mayoría de los pacientes incluidos fueron mujeres (89%) posmenopáusicas, con una media de edad de 68 años. Aquejados con mucha frecuencia de múltiples factores de riesgo cardiovascular (tabla 1), destaca en el grupo con IC durante el ingreso, más añoso, un porcentaje mayor de diabéticos y obesos. En la anamnesis, la mayor parte de los pacientes señalaron haber sufrido recientemente un acontecimiento estresante, físico (10%) o psicológico (43%). La tabla 2 presenta las constantes vitales al ingreso y los datos más reseñables de la primera analítica junto con los valores pico de biomarcadores de necrosis. El grupo con IC mostró, a su llegada al hospital, frecuencias cardíacas superiores y presión arterial inferiores a las de los enfermos en Killip I durante todo el ingreso. Respecto a la temperatura y demás parámetros analíticos, no se encontraron diferencias significativas entre grupos, si bien los valores medios de biomarcadores (troponina y creatinina) fueron ligeramente superiores en la cohorte con IC, aspecto que tampoco alcanzó diferencias significativas.

En cuanto a los resultados de las pruebas complementarias (tabla 3), destaca electrocardiográficamente un porcentaje mayor de elevación del ST, no significativo, con QTc medio mayor en el grupo con IC. En cuanto al ecocardiograma, la fracción de eyección del ventrículo izquierdo (FEVI) al ingreso fue inferior en la cohorte con Killip \geq II (media, el 51 frente al 42%; $p < 0,01$). Después, aunque tras la normalización de las alteraciones segmentarias ventriculares todos los pacientes alcanzaron FEVI normales, la media del grupo que durante el ingreso tuvo IC continuó siendo ligeramente inferior (el 60 frente al 65%; $p < 0,01$). Se observaron valvulopatías significativas (grado ≥ 2) en el 25% de los casos, más frecuentemente en el grupo con IC (tabla 3). La mayor parte correspondió a regurgitación mitral (leve en 18 pacientes, moderada en 6 y severa por SAM en 1), pero se describió a 2 pacientes con insuficiencia aórtica moderada. En 33 pacientes, un ecocardiograma previo al alta mostró ya la completa recuperación de las alteraciones segmentarias. En general, se demostró la recuperación ventricular con una mediana de 74 días. Los hallazgos del cateterismo (mediana, 1 [0-2] días), que mostraron en todos los casos la ausencia angiográfica de lesiones coronarias significativas y placas causantes del cuadro, en cuanto a la FEVI

Tabla 1

Características basales y clínicas del grupo en general y según tuvieran o no insuficiencia cardíaca

	Total (n = 100)	Sin IC (n = 70)	Con IC (n = 30)	p^a
Mujeres	89	87,1	93,3	0,36
Edad (años) ^b	68,0 ± 13,2	66,0 ± 13,2	72,9 ± 12,0	0,01
HTA	68	71,4	60,0	0,26
DLP	50	51,4	46,7	0,66
DM	18	12,9	60,0	0,04
Fumadores	31	30,0	33,3	0,74
AFCI	19	26,5	3,7	0,01
Obesidad (IMC ≥ 30)	24	19,1	37,9	0,04
Hiperuricemia	3	1,4	6,9	0,15
SAOS	1	1,5	0	0,51
Clase funcional NYHA previa				$< 0,01$
I	64	77,1	33,3	
II	31	21,4	53,3	
III	5	1,5	13,3	
Desencadenante				0,75
Psicológico	43	44,3	40,0	
Físico	10	8,6	13,3	
No	47	47,1	46,7	
Dolor torácico ^c				$< 0,01$
Sí	88	95,7	70,0	
No	12	4,3	30,0	

AFCI: antecedentes familiares de cardiopatía isquémica; DLP: dislipemia; DM: diabetes; HTA: hipertensión arterial; IC: insuficiencia cardíaca; IMC: índice de masa corporal; NYHA: New York Heart Association; SAOS: síndrome de apnea obstructiva del sueño.

Las cifras expresan porcentajes o media \pm desviación estándar.

^a Test de la χ^2 .

^b Test de la t de Student.

^c Principal motivo de consulta.

fueron congruentes con lo señalado por el ecocardiograma transtorácico inicial.

Clínicamente, la mayor parte de los pacientes ingresaron sin datos de IC (70 pacientes), pero en algunos de ellos los signos y síntomas eran tan intensos que alcanzaban el grado de *shock* cardiogénico (10 casos) (fig. 1).

Tabla 2

Datos recogidos en el momento del ingreso hospitalario, así como valores máximos de biomarcadores de necrosis miocárdica

	Total (n = 100)	Sin IC (n = 70)	Con IC (n = 30)	p^a
PAS (mmHg)	143,0 ± 35,8	150,1 ± 32,6	127,0 ± 38,0	0,04
FC (lpm)	86,0 ± 21,0	81,4 ± 16,5	96,8 ± 27,3	0,02
Temperatura (°C)	36,2 ± 0,4	36,2 ± 0,4	36,4 ± 0,5	0,43
Creatinina	0,95 ± 0,4	0,90 ± 0,2	1,0 ± 0,3	0,10
Leucocitos	9,8 ± 3,3	9,5 ± 2,9	10,6 ± 3,9	0,15
Hemoglobina	13,5 ± 1,4	13,5 ± 13,0	13,5 ± 15,0	0,89
Plaquetas	250,0 ± 70,0	249,1 ± 67,8	251,3 ± 77,3	0,80
TnI máxima ^b	4,2 [2,0-8,9]	3,9 [2,1-7,8]	6,6 [1,8-11,9]	0,27
CK máxima ^b	200,5 [123,5-329,8]	196 [121-325]	234 [140-462]	0,23

CK: creatinina; FC: frecuencia cardíaca; IC: insuficiencia cardíaca; PAS: presión arterial sistólica; TnI: troponina I.

Salvo otra indicación, los valores expresan media \pm desviación estándar o mediana [intervalo intercuartílico].

^a Test de la t de Student.

^b Test de la U de Mann-Whitney.

Tabla 3

Datos de interés de las pruebas complementarias

	Total (n = 100)	Sin IC (n = 70)	Con IC (n = 30)	p ^a
Electrocardiograma				
Ritmo sinusal	96	95,7	96,7	0,82
Elevación ST en primer ECG	58	59,7	62,1	0,82
Elevación ST ^b	60	62,1	65,5	0,75
Descenso ST ^b	5	3,2	10,7	0,13
Ondas T negativas ^b	87	86,4	89,3	0,69
QTc máximo (V ₃) ^b	512,8 ± 72,0	499,5 ± 67,8	543,3 ± 73,6	0,01
Ecocardiograma transtorácico				
FEVI inicial (%) ^c	48,1 ± 11,0	50,9 ± 10,1	41,8 ± 11,8	< 0,01
Valvulopatía (> leve)	25	18,6	40	0,02
Gradiente TSVI (> 25 mmHg)	9	7,1	13,3	0,32
FEVI tras seguimiento (%) ^c	63,9 ± 7,2	65,3 ± 7,3	60,4 ± 5,9	< 0,01
Coronariografía				
Cateterismo emergente	33	32,3	34,5	0,83
Dominancia derecha	79	81,5	75,9	0,02
FEVI, cateterismo (%) ^c	53,5 ± 11,0	55,3 ± 11,5	48,8 ± 10,1	0,01

ECG: electrocardiograma; FEVI: fracción de eyección del ventrículo izquierdo; IC: insuficiencia cardiaca; QTc: segmento QT corregido por frecuencia cardiaca; TSVI: tracto de salida del ventrículo izquierdo.

Los datos expresan n (%) o media ± desviación estándar.

^a Test de la χ^2 .

^b Durante todo el ingreso.

^c Test de la t de Student.

Acontecimientos adversos y seguimiento

La mayor parte de las complicaciones sucedieron durante el ingreso hospitalario, aunque algunas de ellas acaecieron durante el seguimiento a largo plazo, que alcanzó una mediana de 1.380 [755-1.941] días en el total de la cohorte. Dejando a un lado el desarrollo de IC (tabla 3), el resto se desglosa en la tabla 4. Se puede observar que el grupo de pacientes con IC presenta porcentajes mayores de todo tipo de complicaciones tanto hospitalarias como extrahospitalarias. La mediana de estancia hospitalaria fue, además, superior en la cohorte con IC (9,5 frente a 6 días; $p < 0,001$). Estratificando

según la presencia o ausencia de IC hospitalaria, se puede observar que a largo plazo los pacientes que padecieron IC evolucionan peor, tanto por muerte como en la variable combinada de reingreso en cardiología por cualquier causa, recurrencia del dolor y muerte por todas las causas. (figs. 2A y B).

Tratamientos recibidos

Se llevó a cabo una comparación por grupos entre los tratamientos que recibían los pacientes antes de su ingreso índice,

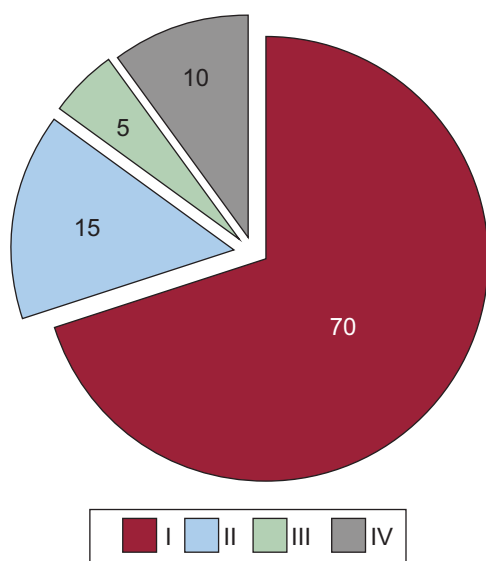


Figura 1. Gráfico que muestra la distribución, por grado Killip máximo (I-IV) durante el ingreso de los 100 pacientes.

Tabla 4

Eventos adversos durante el ingreso y en el seguimiento (%)

	Total (n = 100)	Sin IC (n = 70)	Con IC (n = 30)	p
Ingreso hospitalario				
Trombo en ápex del VI	5	2,9	10,0	0,14
Arritmias	32	27,1	44,3	0,27
Nuevo episodio	11	10,0	14,8	0,53
Otras complicaciones (infección, acceso vascular, etc.)	20	13,6	35,7	0,01
Muerte	0	0	0	1
Seguimiento tras el alta				
MACE	20	15,7	30,0	0,10
Reingreso en cardiología	16	14,3	20,0	0,47
Recurrencia del STK	4	1,4	10,3	0,04
Muerte	6	1,4	16,7	0,03
Muerte de causas cardiovasculares	3	1,4	6,7	0,15

IC: insuficiencia cardiaca; MACE: variable combinada de reingreso en cardiología por cualquier causa, recurrencia del dolor y muerte por todas las causas; STK: síndrome de tako-tsubo; VI: ventrículo izquierdo.

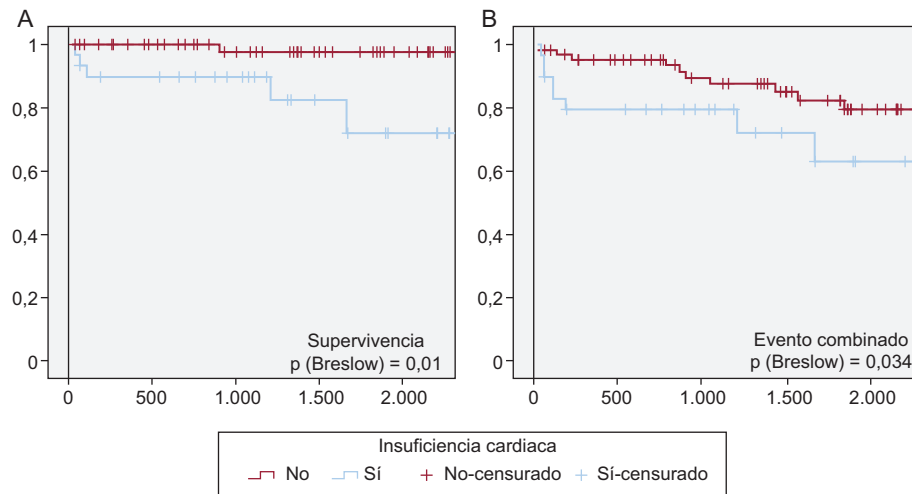


Figura 2. Curvas de supervivencia actuarial (Kaplan-Meier) libre de eventos. A: pacientes que fallecieron. B: aparición del evento combinado (muerte o reingreso en cardiología por cualquier causa). Los estratos en que se divide a los pacientes se clasifican según hayan sufrido insuficiencia cardíaca (azul) o no (rojo) durante su ingreso índice. El test de comparación entre estratos fue el test de Breslow. Esta figura se muestra a todo color solo en la versión electrónica del artículo.

durante su estancia hospitalaria y al alta (tabla 5). No había diferencias reseñables en los fármacos antes del ingreso. En los pautados durante el ingreso, se observaron las lógicas diferencias derivadas del manejo de la IC, incluyendo soporte vasoactivo, balón de contrapulsación y ventilación mecánica. En los fármacos recomendados al alta, se apreciaron porcentajes mayores de diuréticos en la cohorte con IC.

Análisis del desarrollo de insuficiencia cardíaca

Teniendo en cuenta los resultados del análisis univariable (tablas 1-3), se llevó a cabo un análisis multivariable (regresión logística binaria) sobre el desarrollo de IC durante el ingreso. Se objetivaron como variables pronósticas relevantes (tabla 6) diabetes (*odds ratio* [OR] = 4,2), obesidad, ausencia de dolor torácico como motivo principal de consulta y presencia de enfermedad valvular izquierda, hipotensión, taquicardia, disfunción ventricular y una clase funcional previa al ingreso anormal (NYHA \geq II).

DISCUSIÓN

El STK se engloba clínicamente en ocasiones en un grupo más amplio que comprende los conocidos como síndromes coronarios agudos sin lesiones significativas en el angiograma coronario¹⁴. Esta situación, que incluye enfermedades de etiología muy heterogénea, no es un problema infrecuente en la práctica clínica habitual. De hecho, puede suponer entre el 7 y el 32% de las mujeres y entre el 6 y el 12% de los varones que ingresan con sospecha de infarto¹⁴. Cuando se determina la etiología final, el espectro es amplio y oscila desde causas desconocidas a miocarditis, pasando por vasospasmo, infarto aterosclerótico propiamente dicho y un número nada desdeñable de casos en que el diagnóstico final es STK, lo que se observa en más del 10% de los casos, como se ha mencionado en series tanto nacionales como internacionales^{15,16}.

El presente trabajo analiza la serie más extensa estudiada en el ámbito hispanoamericano, con unos datos muy similares a los publicados por otros grupos internacionales, tanto sobre caucásicos como otras razas^{2,7,12,17}. Se lleva a cabo un repaso de las características que pueden asociarse con el desarrollo de IC en un grupo de 100 pacientes con STK, así como la influencia de dicha

complicación en el seguimiento. La experiencia recopilada por varios centros españoles con este grupo de casos señala que los pacientes que sufren IC son más añosos y con más comorbilidades (diabetes, obesidad, disminución de la clase funcional de la NYHA previa, etc.). Las diferencias entre ambos grupos en el síntoma principal que motivó la consulta se explican claramente porque, en el grupo con IC, a veces acuden por síntomas de IC más que por dolor torácico. Además, los pacientes con IC a su ingreso suelen presentar con más frecuencia taquicardia y presión arterial normal o baja. Las alteraciones ventriculares son obviamente más marcadas en el grupo con IC, lo que explica en gran parte el desarrollo de la propia IC. La ventriculografía muestra FEVI ligeramente superiores porque los datos del ecocardiograma suelen ser más precoces y posiblemente ya reflejen que se está produciendo cierto grado de recuperación ventricular, cosa que en algunos pacientes se hace patente en pocas horas. Además, aunque no llega a alcanzar la significación, la obstrucción en el tracto de salida del ventrículo izquierdo fue más frecuente en nuestro grupo con IC (el 13,3 frente al 7,1%), lo que por sí mismo, posiblemente junto con cierto grado de valvulopatía (tabla 3), pudo tener influencia en la aparición de síntomas.

Sin embargo, aunque la IC hospitalaria es la complicación más frecuente descrita en los STK, un 30% en nuestra serie, también coincide con un porcentaje de otras complicaciones superior, tanto a corto plazo como en el seguimiento a largo plazo. Esta situación posiblemente se derive del propio hecho de que se trata de pacientes más frágiles y con más comorbilidades, con un estado y una clase funcional basales posiblemente peores. Independientemente, no deja de llamar la atención la tasa tan alta de eventos hospitalarios, pues el STK se ha considerado clásicamente como una enfermedad benigna con coronarias sin estenosis significativas. Por lo tanto, y aunque es verdad que a largo plazo parece conllevar un buen pronóstico⁴, puede ser importante predecir el desarrollo hospitalario de la IC, tanto como para llevar a cabo un abordaje precoz y más cuidadoso y tal vez para hacer una correcta estratificación de riesgo de los pacientes al alta, una vez superada la etapa aguda. Así pues, la importancia de la IC en el STK explica el interés mostrado por varios investigadores, como en el reciente trabajo de Madhavan et al¹⁸, que han propuesto un *score* consistente en tres variables (edad > 70 años, FEVI < 40% y desencadenante físico) a las que asignan 1 punto a cada una. El poder de discriminación que obtienen es bueno (área bajo la curva = 0,77; $p < 0,001$), con unos resultados similares cuando lo aplicamos a nuestros propios pacientes (área bajo la curva = 0,741;

Tabla 5

Detalle y comparación de los tratamientos más reseñables recibidos por los pacientes antes del ingreso, durante su estancia en la Unidad Coronaria-Unidad de Cuidados Intensivos y en la planta y al alta hospitalaria (%)

Tratamiento	Total (n = 100)	Sin IC (n = 70)	Con IC (n = 30)	p ^a
<i>Antes del ingreso</i>				
AAS	16	17,1	13,3	0,63
Clopidogrel	2	1,4	3,3	0,53
Anticoagulantes	10	11,4	6,7	0,46
Nitroglicerina	2	1,4	3,3	0,55
Diuréticos	16	14,3	20,0	0,47
Estatinas	14	10,0	23,3	0,07
Antagonistas del calcio	10	10,0	10,0	1
Bloqueadores beta	11	10,0	13,3	0,62
IECA/ARA-II	29	28,6	30,0	0,88
Glucocorticoides	6	7,1	3,3	0,46
Ansiofíticos	12	11,4	13,3	0,78
Antidepresivos	8	7,1	10,0	0,62
Antidiabéticos orales	9	8,6	10,0	0,81
Insulina	5	4,3	6,7	0,61
<i>Ingreso en unidad coronaria</i>				
Inotrópicos	11	1,4 ^b	33,3	< 0,001
Balón de contrapulsación	2	0	6,7	0,02
Ventilación mecánica no invasiva	3	0	10,0	0,007
Ventilación mecánica	6	1,4	16,7	0,003
Anti-GPIIb/IIIa	31	35,7	20,0	0,11
Fibrinólisis	3	4,3	0	0,25
<i>Tratamiento al alta</i>				
AAS	69	74,3	56,7	0,08
Clopidogrel	8	10,0	3,3	0,26
Anticoagulantes	18	15,7	23,3	0,36
Nitroglicerina	15	12,9	20,0	0,30
Diuréticos	17	4,3	46,7	<0,001
Estatinas	55	55,7	53,3	0,82
Antagonistas del calcio	30	27,1	36,7	0,34
Bloqueadores beta	52	50,0	56,7	0,54
IECA/ARA-II	62	61,4	63,3	0,80
Glucocorticoides	9	8,6	10,0	0,81
Ansiofíticos	22	21,4	23,3	0,83
Antidepresivos	7	7,1	6,7	0,93
Antidiabéticos orales	8	8,6	6,7	0,74
Insulina	6	4,3	10,0	0,20

AAS: ácido acetilsalicílico; ARA-II: antagonistas de los receptores de la angiotensina II; IC: insuficiencia cardíaca; IECA: inhibidores de la enzima de conversión de la angiotensina.

^a Test de la χ^2 .

^b Dopamina con finalidad diurética.

$p < 0,001$). El problema es que ignora datos fundamentales, pero fáciles y rápidos de obtener, como la clase funcional previa, que se constituye como uno de los predictores independientes de IC en nuestros pacientes.

Aunque las causas últimas del STK continúan ciertamente sin aclarar¹, y suponiendo de manera general el influjo negativo pero transitorio de las catecolaminas¹⁹⁻²¹ circulantes en el miocardio, de los datos disponibles podemos extraer unas reflexiones concretas:

- Durante el ingreso, el STK no está exento de complicaciones, algunas graves (el 10% de *shock* cardiogénico), por lo que

Tabla 6

Resultados del análisis multivariable en la cohorte total de 100 pacientes

	OR (IC95%)	p
Diabetes	4,20 (0,77-22,96)	0,09
Obesidad	3,60 (0,03-15,99)	0,08
Dolor torácico como motivo de consulta	0,07 (0,01-0,45)	0,005
Valvulopatía (> leve)	4,23 (1,02-17,49)	0,04
PAS > 140 mmHg	0,31 (0,08-1,20)	0,09
FC > 100 lpm	7,71 (1,44-41,30)	0,01
FEVI < 45%	4,94 (1,09-22,32)	0,038
NYHA previa (\geq II)	8,30 (2,04-33,74)	0,003

FC: frecuencia cardíaca; FEVI: fracción de eyección del ventrículo izquierdo; IC95%: intervalo de confianza del 95%; NYHA: *New York Heart Association*; OR: *odds ratio*; PAS: presión arterial sistólica.

El modelo incluyó las siguientes variables: diabetes, antecedentes familiares, obesidad (índice de masa corporal > 30), clase funcional NYHA previa, dolor torácico como motivo de consulta, edad > 70 años, PAS > 140 mmHg, FC > 100 lpm, FEVI (eco) < 45% y valvulopatía izquierda (> leve). Calibración del modelo (test de Hosmer Lemeshow) adecuada ($p = 0,903$).

conviene realizar un seguimiento estrecho y tratamiento precoz, a pesar de unas coronarias sin lesiones significativas¹.

- Los pacientes más frágiles, añosos y diabéticos, taquicárdicos e hipotensos tienen más probabilidades de sufrir IC durante su evolución, lo que señala una probabilidad superior de reingresar o fallecer con posterioridad durante el seguimiento a largo plazo. El papel del ecocardiograma es fundamental para diagnosticar precozmente disfunción ventricular, valvulopatías o posibles complicaciones (p. ej., gradiente intraventricular o trombo) y atestiguar su resolución ulterior²². De momento, no disponemos de datos clínicos o de imagen que permitan predecir el diagnóstico de STK concluyentemente y eviten la realización de coronariografía²³ en el momento agudo.
- Algunas características, no obstante, apuntan a STK: estrés desencadenante (psíquico o físico, como una caída sin poder levantarse largo tiempo o una crisis asmática), mujer posmenopáusica, cambios electrocardiográficos no muy exagerados y disfunción ventricular izquierda con anomalías segmentarias correspondientes a varios territorios coronarios.
- No hemos podido encontrar ninguna relación clara con el tratamiento previo y el desarrollo de IC durante el ingreso.
- Manejo. Simplemente, no disponemos de estudios que sienten recomendaciones claras de tratamiento. Por ello, parece recomendable ajustar el tratamiento antitrombótico anticoagulando a pacientes con indicación (fibrilación auricular, prótesis, etc.), trombo intraventricular o disfunción ventricular grave. En todos los casos presentados en este trabajo, el trombo desapareció con tratamiento con sintrom al recuperarse la función ventricular, sin secuelas. En caso de obstrucción marcada del tracto de salida, convendrá evitar los vasoconstrictores, ya que pueden exacerbarla. Facilitamos en la **tabla 5** las recomendaciones hechas a nuestros pacientes al alta. La baja tasa de eventos —que conlleva bajo poder estadístico— durante el seguimiento desaconseja llevar a cabo un análisis multivariable adecuado para poder relacionarlos con las complicaciones en el seguimiento. La exploración univariable no mostró diferencias significativas, exceptuando para los pacientes que se fueron con diuréticos, que sufrieron más eventos combinados (el 41,2 frente al 15,7%; $p = 0,017$) y muerte (el 17,6 frente al 3,6%; $p = 0,026$). Sin embargo, consideramos razonable tratar estrictamente los factores de riesgo cardiovascular (diabetes, obesidad) y tal vez recomendar tratamiento antiagregante con ácido acetilsalicílico a largo plazo. Ninguno de los pacientes dados de alta con ácido acetilsalicílico sufrió eventos adversos atribuibles al fármaco. El tratamiento con bloqueadores beta al

alta es opcional y tal vez recomendable, dada la posible etiología del cuadro.

Son necesarios estudios más detallados sobre una enfermedad no tan infrecuente y de la que todavía se tiene poca información epidemiológica, etiológica y terapéutica. En este sentido, ya se encuentra en marcha el Registro Nacional sobre STK (RETAKO), que esperamos sea capaz de aportar cierta luz al respecto en los años venideros.

Limitaciones

El propio diseño observacional del estudio impide asegurar relaciones causales. No obstante, los resultados obtenidos, congruentes con datos publicados previamente, permiten plantear hipótesis de trabajo válidas. El pequeño número tanto de casos como de eventos ha limitado, por falta de poder estadístico, la realización de un análisis multivariable más exhaustivo durante el seguimiento a la hora de valorar las complicaciones extrahospitalarias.

La recuperación ventricular suele ser precoz, pero en muchos casos, por razones logísticas, no somos capaces de localizar con exactitud el momento en que se produjo. Por ello se hace una aproximación a la fecha de la prueba de imagen en que se demostró finalmente.

CONCLUSIONES

En general, y aunque el STK conlleva un buen pronóstico en general y habitualmente, la IC es una complicación frecuente (30%). Dicha situación, más frecuente en los pacientes con más comorbilidades y peores clases funcionales previas, se asocia a más eventos adversos tanto durante el ingreso como en el seguimiento a largo plazo.

FINANCIACIÓN

Proyecto apoyado por una beca de la Fundación Mutua Madrileña Automovilista (FMMA).

CONFLICTO DE INTERESES

Ninguno.

BIBLIOGRAFÍA

- Núñez Gil IJ, Luaces Méndez M, García-Rubira JC. Cardiopatía de estrés o síndrome de Takotsubo: Conceptos actuales. Rev Arg Cardiol. 2009;77:218–23.
- Bybee KA, Kara T, Prasad A, Lerman A, Barsness GW, Wright RS, et al. Systematic review: transient left ventricular apical ballooning: a syndrome that mimics ST-segment elevation myocardial infarction. Ann Intern Med. 2004;141:858–65.
- Gianni M, Dentali F, Grandi AM, Sumner G, Hiralal R, Lonn E. Apical ballooning syndrome or takotsubo cardiomyopathy: a systematic review. Eur Heart J. 2006;27:1523–9.
- Núñez-Gil IJ, Fernández-Ortiz A, Pérez-Isla L, Luaces M, García-Rubira JC, Vivas D, et al. Clinical and prognostic comparison between left ventricular transient dyskinesia and a first non-ST-segment elevation acute coronary syndrome. Coron Artery Dis. 2008;19:449–53.
- Sato H, Tateishi H, Uchida T. Takotsubo-type cardiomyopathy due to multi-vessel spasm. En: Kodama K, Haze K, Hon M, editores. Clinical aspect of myocardial injury: from ischemia to heart failure. Tokio: Kagakuhyouronsya; 1990. p. 56–64.
- Dote K, Sato H, Tateishi H, Uchida T, Ishihara M. [Myocardial stunning due to simultaneous multivessel coronary spasms: a review of 5 cases]. J Cardiol. 1991;21:203–14.
- Desmet WJ, Adriaenssens BF, Dens JA. Apical ballooning of the left ventricle: first series in white patients. Heart. 2003;89:1027–31.
- Kurowski V, Kaiser A, Von Hof K, Killermann DP, Mayer B, Hartmann F, et al. Apical and midventricular transient left ventricular dysfunction syndrome (tako-tsubo cardiomyopathy): frequency, mechanisms, and prognosis. Chest. 2007;132:809–16.
- Núñez Gil IJ, García-Rubira JC, Luaces Méndez M, Fernández-Ortiz A, Vivas Balcones D, González Ferrer JJ, et al. Discinesia medioventricular izquierda transitoria: aspectos clínicos de una nueva variante. Rev Esp Cardiol. 2008;61:322–6.
- Madaria Marijuan Z, Andrés A, Blanco J, Ruiz L. Síndrome de tako-tsubo. Una presentación atípica. Rev Esp Cardiol. 2010;63:364–5.
- Núñez-Gil IJ, García-Rubira JC. Respuesta. Rev Esp Cardiol. 2008;61:1124–5.
- Donohue D, Movahed MR. Clinical characteristics, demographics and prognosis of transient left ventricular apical ballooning syndrome. Heart Fail Rev. 2005;10:311–6.
- Hochman JS, Sleeper LA, Webb JG, Sanborn TA, White HD, Talley JD, et al. Early revascularization in acute myocardial infarction complicated by cardiogenic shock. SHOCK Investigators. Should We Emergently Revascularize Occluded Coronaries for Cardiogenic Shock. N Engl J Med. 1999;341:625–34.
- Reynolds HR, Srichai MB, Iqbal SN, Slater JN, Mancini GB, Feit F, et al. Mechanisms of myocardial infarction in women without angiographically obstructive coronary artery disease. Circulation. 2011;124:1414–25.
- Leurent G, Langella B, Fougerou C, Lentz PA, Larralde A, Bedossa M, et al. Diagnostic contributions of cardiac magnetic resonance imaging in patients presenting with elevated troponin, acute chest pain syndrome and unobstructed coronary arteries. Arch Cardiovasc Dis. 2011;104:161–70.
- Laraudogoitia Zaldumbide E, Pérez-David E, Larena JA, Velasco del Castillo S, Rumoroso Cuevas JR, Onaindía JJ, et al. Utilidad de la resonancia magnética cardíaca en el diagnóstico de los pacientes con síndrome coronario agudo y coronarias normales. Rev Esp Cardiol. 2009;62:976–83.
- Prasad A. Apical ballooning syndrome: an important differential diagnosis of acute myocardial infarction. Circulation. 2007;115:e56–9.
- Madhavan M, Rihal CS, Lerman A, Prasad A. Acute heart failure in apical ballooning syndrome (tako-tsubo/stress cardiomyopathy) clinical correlates and Mayo Clinic Risk Score. J Am Coll Cardiol. 2011;57:1400–1.
- Wittstein IS, Thieman DR, Lima JA, Baughman KL, Schulman SP, Gerstenblith G, et al. Neurohumoral features of myocardial stunning due to sudden emotional stress. N Engl J Med. 2005;352:539–48.
- Farzaneh-Far R, Farzaneh-Far A. Cardiovascular events during World Cup soccer. N Engl J Med. 2008;358:2408–9.
- López-Cuenca A, Gimeno JR, Pinar E, Valdés Chávarri M. Una rara complicación de la ecocardiografía de esfuerzo. Rev Esp Cardiol. 2011;64:82–3.
- Núñez-Gil IJ, García-Rubira JC, Luaces M. Outflow tract obstruction and Tako-tsubo syndrome. Am Heart J. 2009;158:e5–6.
- Núñez-Gil IJ, Luaces M, García-Rubira JC, Zamorano J. Electrocardiographic criteria in Takotsubo cardiomyopathy and race differences: Asians versus Caucasians. J Am Coll Cardiol. 2010;56:1433–4.