



# Miocardiopatia d'estrès al 2022

## Epidemiologia

Albert Duran Cambra  
Unitat de Cures Agudes Cardiològiques



# Current state of knowledge on Takotsubo syndrome: a position statement from the task force on Takotsubo syndrome of the Heart Failure Association of the European Society of Cardiology

Alexander R. Lyon<sup>1,2,\*</sup>, Eduardo Bossone<sup>3</sup>, Birke Schneider<sup>4</sup>, Udo Sechtem<sup>5</sup>, Rodolfo Citro<sup>6</sup>, S.Richard Underwood<sup>1,2</sup>, Mary N. Sheppard<sup>7</sup>, Gemma A. Figtree<sup>8,9</sup>, Guido Parodi<sup>10</sup>, Yoshihiro J. Akashi<sup>11</sup>, Frank Ruschitzka<sup>12</sup>, Gerasimos Filippatos<sup>13</sup>, Alexandre Mebazaa<sup>14</sup>, and Elmir Omerovic<sup>15</sup>

## Executive summary

- *Nomenclature*: ‘Takotsubo syndrome’ is recommended as the formal name for this condition, and the term cardiomyopathy is avoided.



# Introducció

Apical ballooning  
Apical ballooning syndrome  
Acute left ventricular apical ballooning syndrome  
Left ventricular apical ballooning syndrome  
Transient left ventricular apical ballooning syndrome  
Primary apical ballooning  
Transient apical ballooning  
Transient apical ballooning syndrome  
Transient cardiac apical ballooning syndrome  
Transient left apical ballooning syndrome  
Transient cardiac ballooning  
Left apical ballooning syndrome  
Acute apical ballooning syndrome  
Cardiac apical ballooning syndrome  
Apical ballooning  
Apical ballooning without apical ballooning  
Apical ballooning cardiomyopathy  
Reversible apical ballooning of left ventricle  
Left ventricular ballooning syndrome  
Mid-ventricular variant of transient apical ballooning  
Mid-ventricular ballooning syndrome  
Transient left ventricular mid-portion ballooning  
Transient mid-ventricular ballooning  
Transient mid-ventricular ballooning cardiomyopathy  
Transient left ventricular non-apical ballooning  
Reverse or inverted left ventricular apical ballooning syndrome  
Inverted left ventricular apical ballooning syndrome  
Transient basal ballooning

Stress cardiomyopathy  
Acute stress cardiomyopathy  
Human stress cardiomyopathy  
Acute & reversible cardiomyopathy provoked by stress  
Stress-induced cardiomyopathy  
Stress-induced takotsubo cardiomyopathy  
Stress-induced apical ballooning syndrome  
Stress-related left ventricular dysfunction  
Stress-related cardiomyopathy  
Stress-related cardiomyopathy syndrome  
Stress takotsubo cardiomyopathy  
Emotional stress-induced ampulla cardiomyopathy  
Mid-ventricular stress cardiomyopathy  
Atypical transient stress-induced cardiomyopathy  
Stress-induced myocardial stunning  
Emotional stress-induced tako-tsubo cardiomyopathy  
Stress-associated catecholamine induced cardiomyopathy  
Neurogenic stress syndrome  
Other  
Neurogenic stunned myocardium  
Adrenergic cardiomyopathy  
Broken heart syndrome  
Ampulla cardiomyopathy  
Ampulla-shaped cardiomyopathy  
"Chestnut-shaped" transient regional left ventricular hypokinesia  
Ball-shaped spherical dilation of left ventricular apex  
The artichoke heart  
Transient mid-ventricular akinesia  
Transient antero-apical dyskinesia

Tako-tsubo  
Takotsubo cardiomyopathy  
Takotsubo-like cardiomyopathy  
Takotsubo syndrome  
Takotsubo disease  
Takotsubo left ventricular dysfunction  
Takotsubo-like left ventricular dysfunction  
Takotsubo-like transient biventricular dysfunction  
Takotsubo-like transient left ventricular ballooning  
Takotsubo-shaped cardiomyopathy  
Takotsubo-shaped hypokinesia of left ventricle  
Takotsubo-type cardiomyopathy  
Takotsubo transient left ventricular apical ballooning  
Mid-ventricular takotsubo cardiomyopathy  
Mid-ventricular form of takotsubo cardiomyopathy  
Inverted takotsubo contractile pattern  
Inverted takotsubo cardiomyopathy  
Inverted takotsubo pattern  
Atypical takotsubo cardiomyopathy  
Reverse takotsubo syndrome  
Atypical basal type takotsubo cardiomyopathy





# ~~Miocardiopatia d'estrès~~ al 2022 Síndrome de Takotsubo

Epidemiologia i **Fisiopatologia** 🥵

Albert Duran Cambra  
Unitat de Cures Agudes Cardiològiques

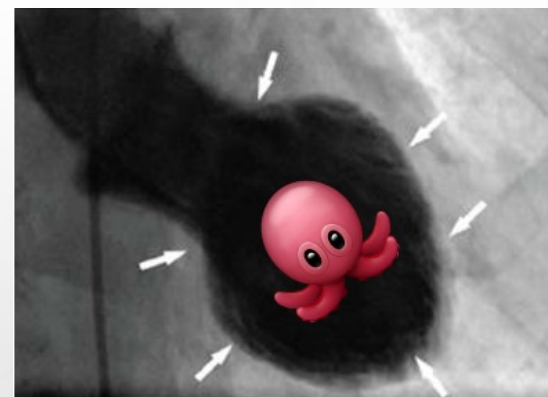






# Índex

1. Introducció - Definició
2. Epidemiologia
3. Fisiopatologia
4. Conclusions



# Introducció

Anomenada per primer cop 1990 per japonesos amb el nom original de “Takotsubo-type cardiomyopathy”

## 虚血による細胞障害

(解説)

1. 虚血心筋の代謝異常
2. Stunned myocardium と calcium overload

1. 心筋梗塞発症時の冠循環・心筋代謝
2. 梗塞部における残存心筋の評価
3. NTG 反応性からみた心筋梗塞部の viability
4. 多枝 spasm により特異な左心室造影像

「ツボ型」を示した stunned myocardium .....(佐藤 光・ほか).....56

5. PTCA 中の血流遮断による心筋虚血と酵素動態
6. 狭心症発作時の局所心筋収縮の低下
7. 冠血流改善と心筋灌流の不一致例について

臨床からみた心筋細胞障害, 科学評論社, 1990

“Takotsubo-type cardiomyopathy due to multivessel spasm”

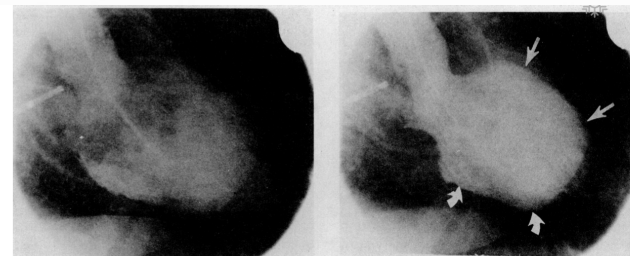


Figure 2. Left Ventricular Cineangiograms, Right Anterior Oblique View in Diastole (Left) and Systole (Right), Showing Large Areas of Akinesis in the Anterolateral (Straight Arrows) and Diaphragmatic (Curved Arrows) Segments.

NEJM 1986 44 yo woman



# Epidemiologia

## 1. Incidència en ascens

Més comú del que inicialment es pensava:

Ha anat incrementant amb:

- a) l'accès a les Troponines (dany miocàrdic) coronariografia (i ventriculografia) urgent
- b) Sospita clínica creixent

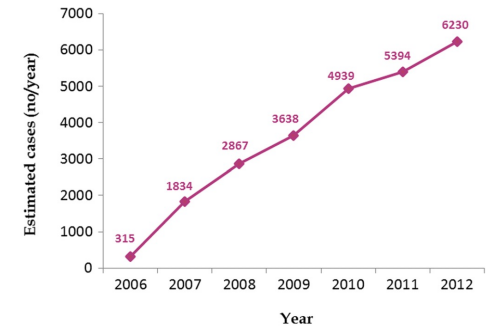
Indicència:

1-2% dels pacients remesos a KT amb sospita de SCA

10% si considerem només dones

### Infraestimada:

- diagnòstic difícil (coexistència de malaltia coronària)
- casos desapercebuts (TKS 2ari ingressat a UCI, TKS greus que moren)



# Definició 1/6

- Síndrome d'insuficiència cardíaca aguda amb presentació clínica similar a l'IAM, amb coronariografia sense lesions coronàries "responsables"

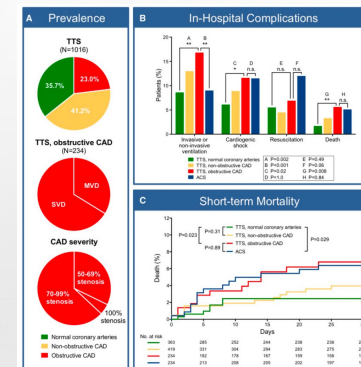
**Table 3. Proposed Mayo Criteria for the Clinical Diagnosis of the Transient Left Ventricular Apical Ballooning Syndrome\***

1. Transient akinesis or dyskinesis of the left ventricular apical and mid-ventricular segments with regional wall-motion abnormalities extending beyond a single epicardial vascular distribution
2. Absence of obstructive coronary disease or angiographic evidence of acute plaque rupture
3. New electrocardiographic abnormalities (either ST-segment elevation or T-wave inversion)
4. Absence of
  - Recent significant head trauma
  - Intracranial bleeding
  - Pheochromocytoma
  - Obstructive epicardial coronary artery disease
  - Myocarditis
  - Hypertrophic cardiomyopathy

\* All 4 criteria must be met.



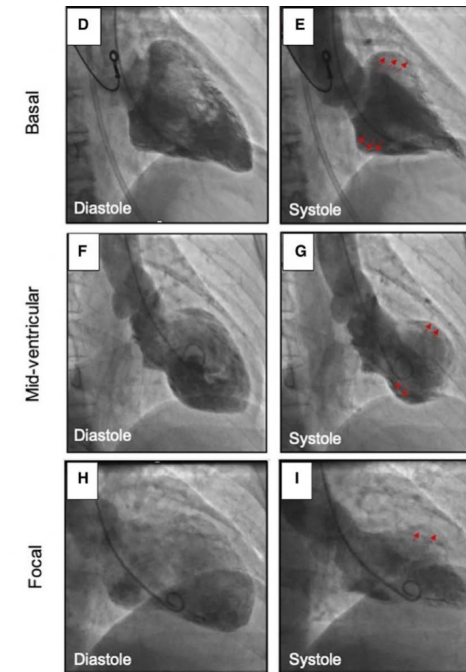
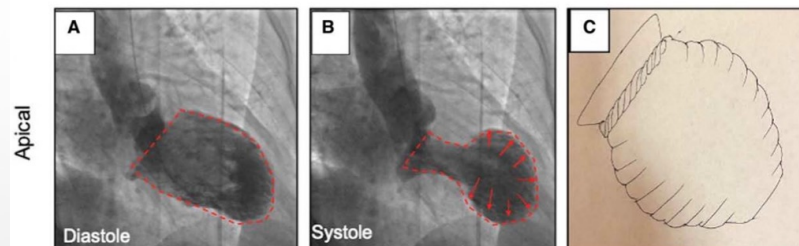
## Coexistence and outcome of coronary artery disease in Takotsubo syndrome





# Definició 2/6

- Caracteritzada per una disfunció sistòlica aguda amb ventriculografia característica
- Compte patrons atípics (infradiagnòstic): importància ventriculografia



# Definició 3/6

- Freqüentment precedida per estrès
- Inicialment semblava més en relació a triggers psicològics
- Cada cop més freqüents triggers físics
- Infecció, respiratoris, NRL, cirurgia

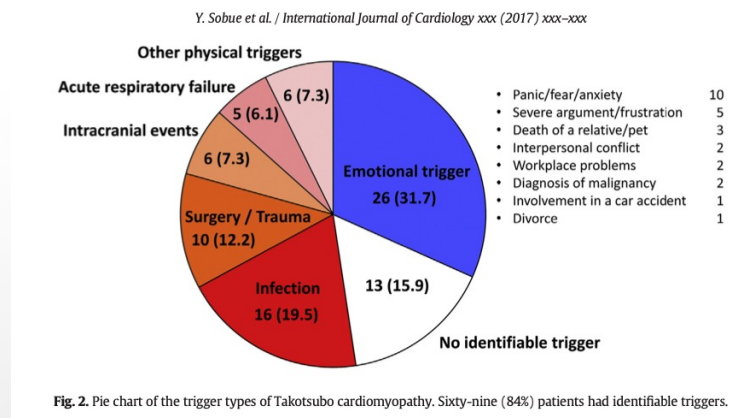
Altres no estranys:

Manipulació orofaríngea (SNG)

Sd anciano caído en el suelo

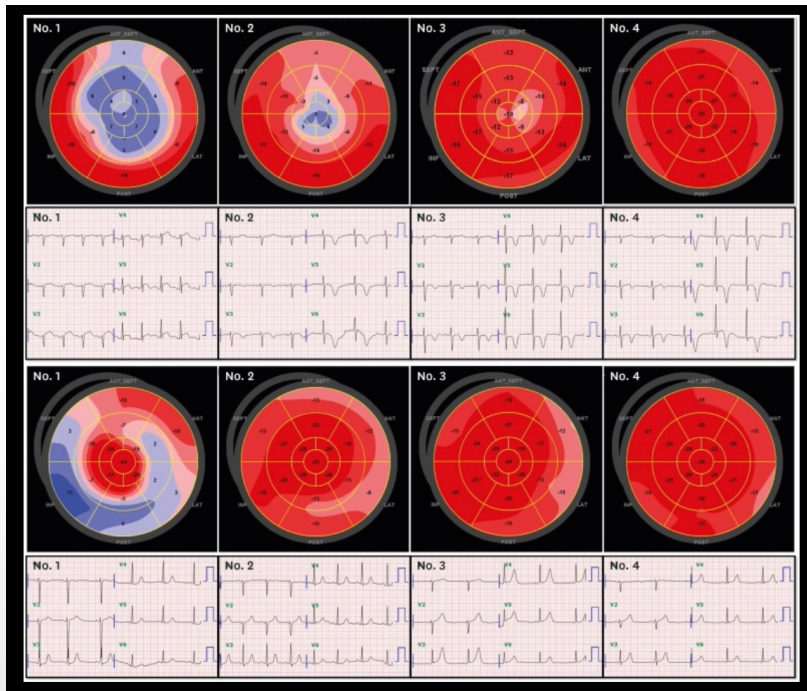
Major mortalitat.

Associat a patrons atípics



# Definició 4/6

- Evolució ECG, patró de biomarcadors característics



Biomarcador	TKS	AMI
Troponina	↑↑	↑↑↑
Creatin kinasa	-/↑	↑↑↑
NT-proBNP	↑↑↑	↑↑

Lee M. Time Course of Functional Recovery in Takotsubo (Stress) Cardiomyopathy: A Serial Speckle Tracking Echocardiography and Electrocardiography Study. J Cardiovasc Imaging. 2020 Jan;28(1):50-60.



# Definició 5/6

- Generalment amb recuperació de la funció sistòlica
- Pot ser no completa
- No en pacients que moren en fase aguda (infradiagnòstic)

## Circulation

Volume 137, Issue 10, 6 March 2018; Pages 1039-1048  
<https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.117.031841>



## ORIGINAL RESEARCH ARTICLE

# **Persistent Long-Term Structural, Functional, and Metabolic Changes After Stress-Induced (Takotsubo) Cardiomyopathy**

2





# Definició 6/6

- L'increment del coneixement de la malaltia ha portat a modificació de criteris diagnòstics

**Table 1: Mayo Clinic Criteria to Diagnose TTC<sup>9</sup>**

1. Transient hypokinesis, akinesis or dyskinesis of the left ventricular mid segments with or without apical involvement; the regional wall motion abnormalities extend beyond a single epicardial vascular distribution; a stressful trigger is often, but not always, present
2. Absence of obstructive coronary artery disease or angiographic evidence of acute plaque rupture
3. New electrocardiographic abnormalities (either ST-segment elevation and/or T-wave inversion) or modest elevation in cardiac troponin
4. Absence of pheochromocytoma or myocarditis

TTC = Takotsubo cardiomyopathy.

**Table 1 International Takotsubo Diagnostic Criteria (InterTAK Diagnostic Criteria)**

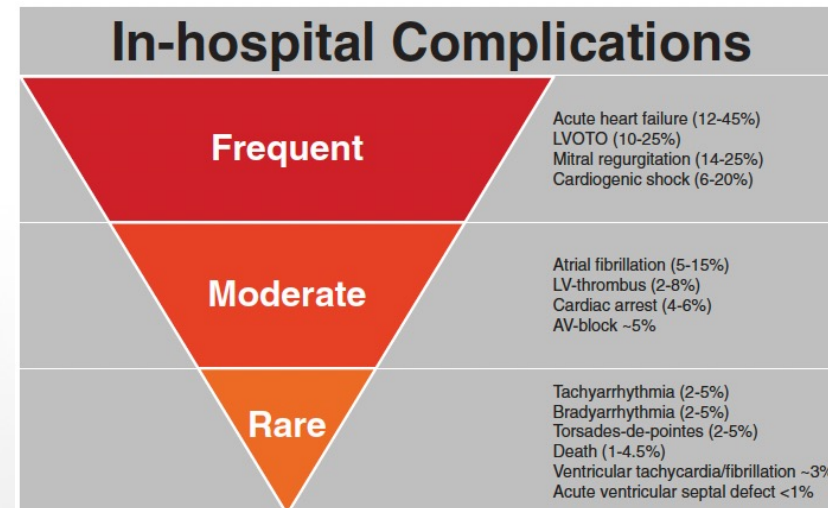
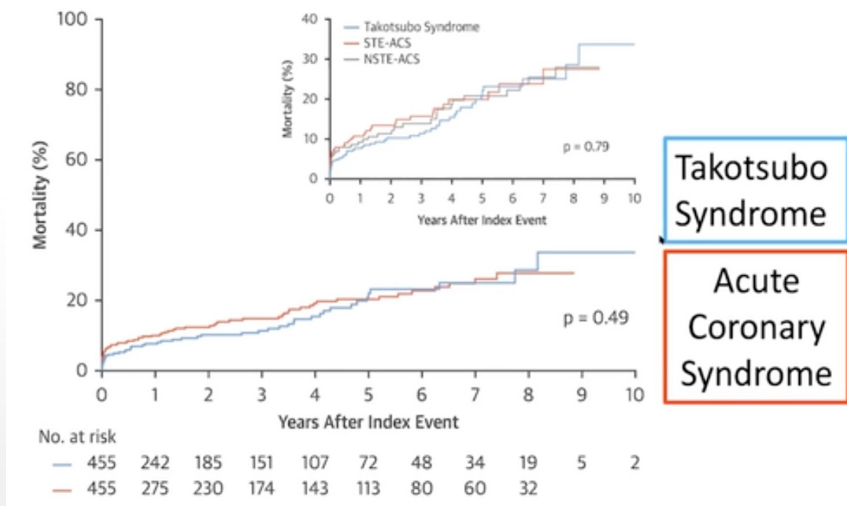
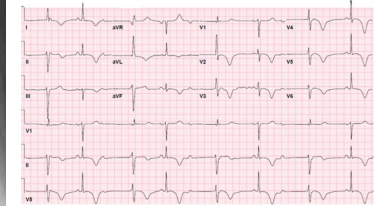
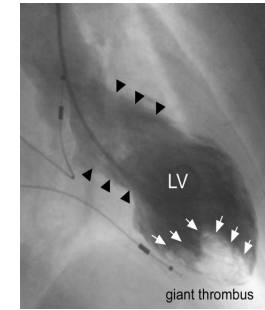
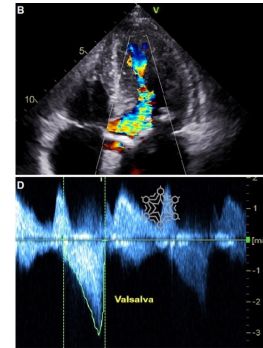
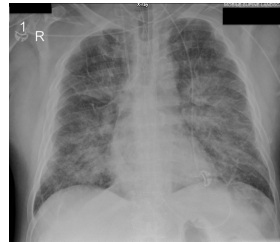
1. Patients show transient<sup>a</sup> left ventricular dysfunction (hypokinesia, akinesia, or dyskinesia) presenting as apical ballooning or midventricular, basal, or focal wall motion abnormalities. Right ventricular involvement can be present. Besides these regional wall motion patterns, transitions between all types can exist. The regional wall motion abnormality usually extends beyond a single epicardial vascular distribution; however, rare cases can exist where the regional wall motion abnormality is present in the subtended myocardial territory of a single coronary artery (focal TTS).<sup>b</sup>
2. An emotional, physical, or combined trigger can precede the takotsubo syndrome event, but this is not obligatory.
3. Neurologic disorders (e.g. subarachnoid haemorrhage, stroke/transient ischaemic attack, or seizures) as well as pheochromocytoma may serve as triggers for takotsubo syndrome.
4. New ECG abnormalities are present (ST-segment elevation, ST-segment depression, T-wave inversion, and QTc prolongation); however, rare cases exist without any ECG changes.
5. Levels of cardiac biomarkers (troponin and creatine kinase) are moderately elevated in most cases; significant elevation of brain natriuretic peptide is common.
6. Significant coronary artery disease is not a contradiction in takotsubo syndrome.
7. Patients have no evidence of infectious myocarditis.<sup>b</sup>
8. Postmenopausal women are predominantly affected.

<sup>a</sup>Wall motion abnormalities may remain for a prolonged period of time or documentation of recovery may not be possible. For example, death before evidence of recovery is captured.

<sup>b</sup>Cardiac magnetic resonance imaging is recommended to exclude infectious myocarditis and diagnosis confirmation of takotsubo syndrome.



# Pronòstic



Ghadri J, Kato K, Cammann V, et al. Long-Term Prognosis of Patients With Takotsubo Syndrome. *J Am Coll Cardiol.* 2018 Aug  
 Ghadri JR et al.. International Expert Consensus Document on Takotsubo Syndrome. *Eur Heart J.* 2018



# Epidemiologia

“estudi de la distribució i els determinants de les malalties i l’aplicació d’aquests estudis per al seu control”

Problemes:

Malaltia infradiagnosticada

Determinants no completament aclarits (fisiopatologia)



# Epidemiologia

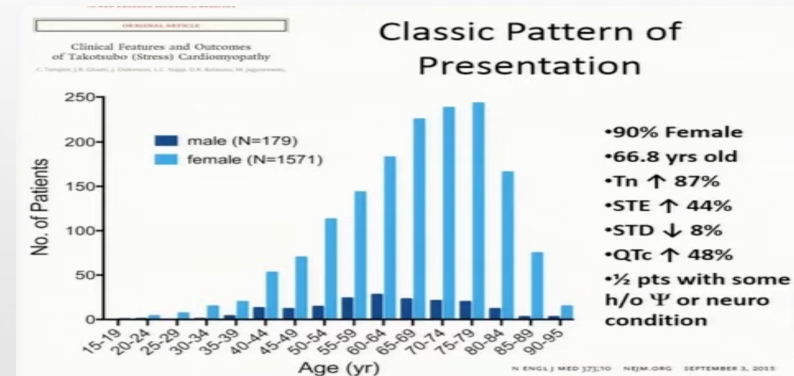
Vàries característiques suggereixen diferent fisiopatologia subjacent que SCA.

90% dones post-menopausiques

>60% amb malaltia PSQ diagnosticada

Freqüentment precedides per estrès (60%)

Ventriculografia típica

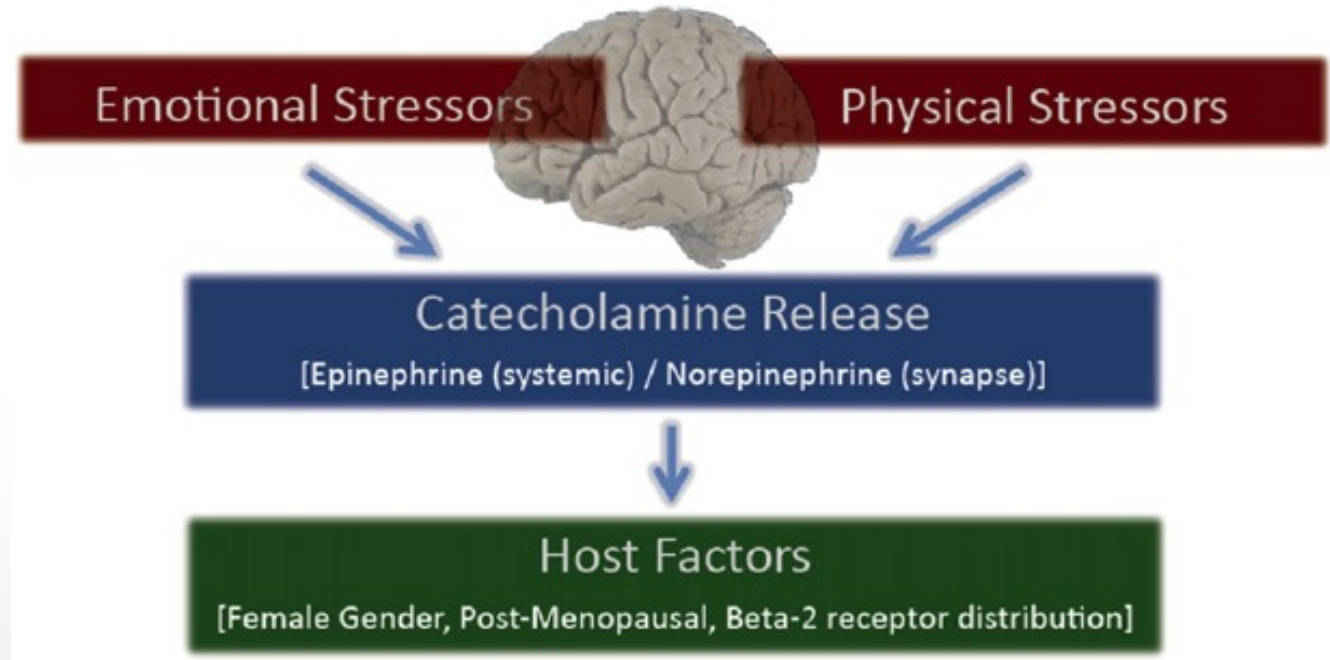


16





# Fisiopatologia



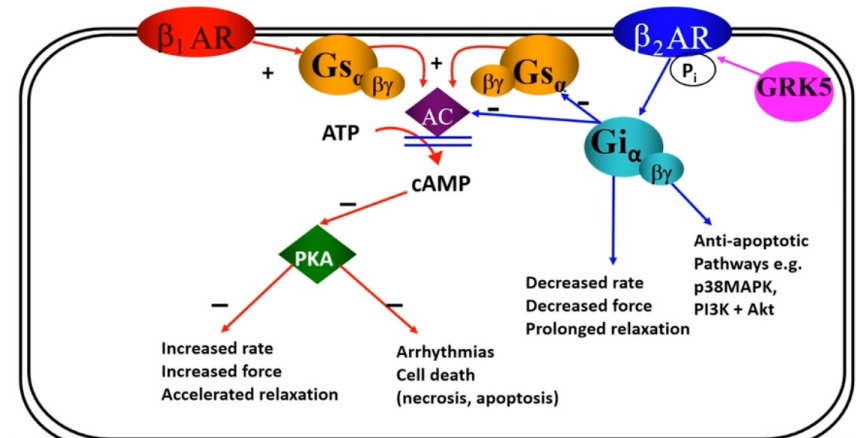
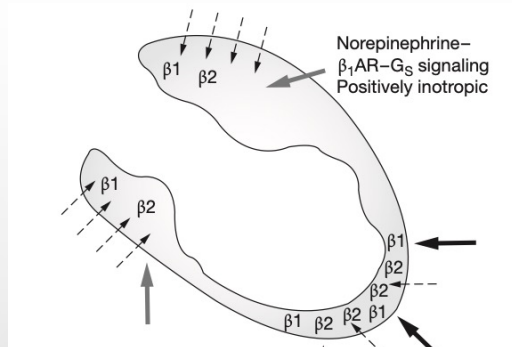
# Fisiopatologia

## 1. Distribució receptors betaadrenèrgics

Gradent apicobasal de receptors betaadrenèrgics

↑  $\square$  catecolamines  $\square$  receptors B2  $\rightarrow$  resposta cardioinhibidora

Afecta més a l'apex que a les bases.

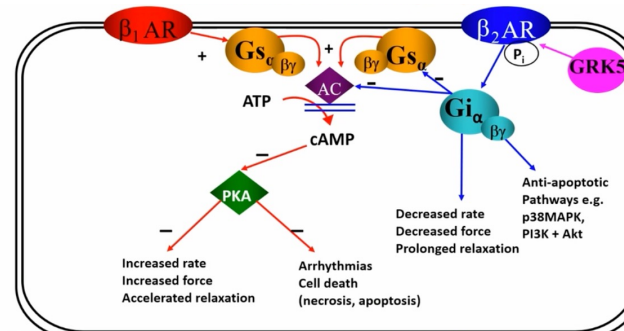
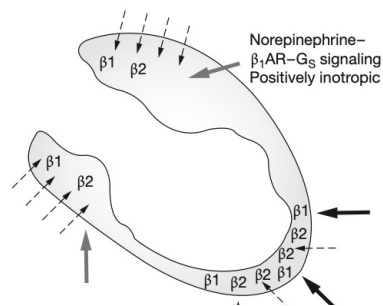


Lyon AR et al. Stress (Takotsubo) cardiomyopathy--a novel pathophysiological hypothesis to explain catecholamine-induced acute myocardial stunning. Nat Clin Pract Cardiovasc Med. 2008



# Fisiopatologia

## Distribució receptors betaadrenèrgics



Homes tenen més receptors adrenèrgics que dones als cardiomiòcits, pel que costa més saturar-los.

En les dones a partir dels 55 anys aquesta densitat encara disminueix més amb gradient apicobasal, el que podria explicar la fisiopatologia del TKS.

No explica variants atípiques ni recurrències amb diferent patró

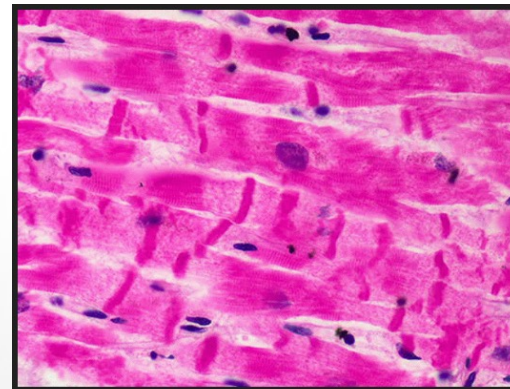


# Fisiopatologia

## Teoria catecolaminèrgica

Associació amb estats hipercatecolaminèrgics

- Feocromocitoma, ictus periinsular, HSA, administració exògena de catecolamines...
- Models experimentals
- AP específica: necrosi en banda



No sempre hi ha desencadenant catocolaminèrgic / elevació de catecolamines en sang...





# Fisiopatologia

Com es justifica:

Patrons atípics, recurrències en diferents patró que inicial

Casos sense evidència d'alts nivells de catecolamines

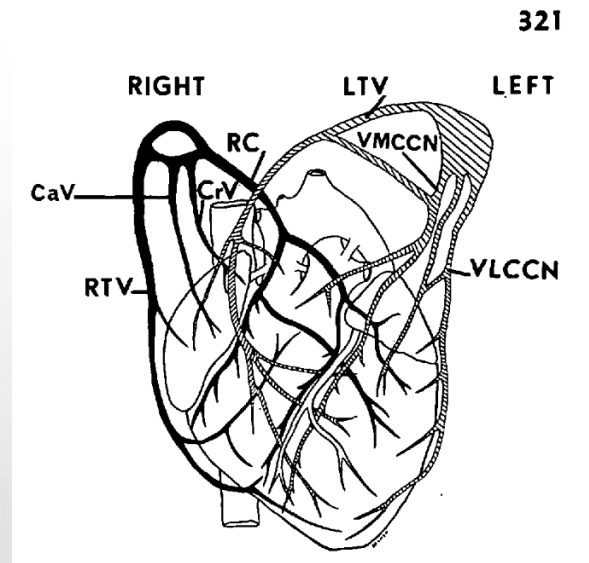


# Fisiopatologia

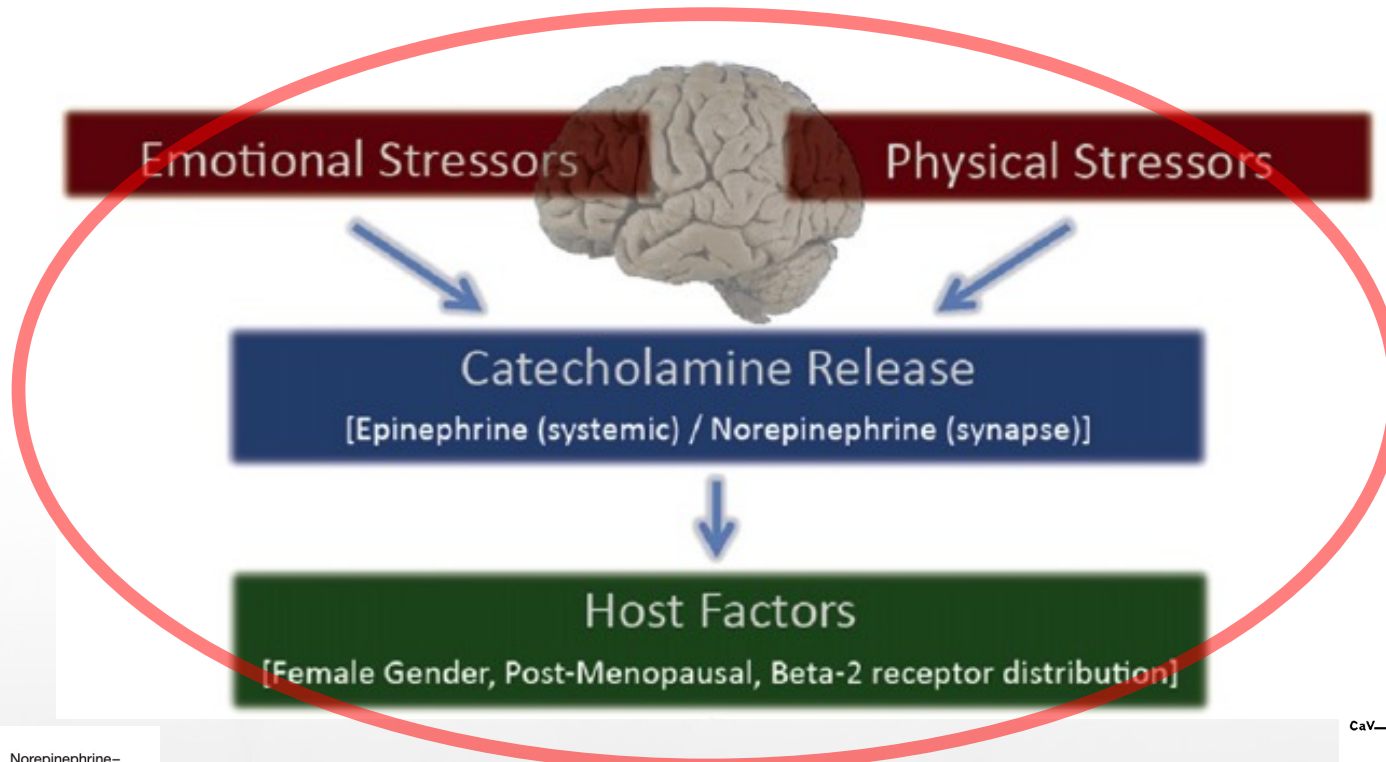
## Disfunció autonòmica amb hipertonia simpàtica / innervació local SNS

Disfunció SNS amb innervació cardiogènica directa local podria explicar aquests casos.

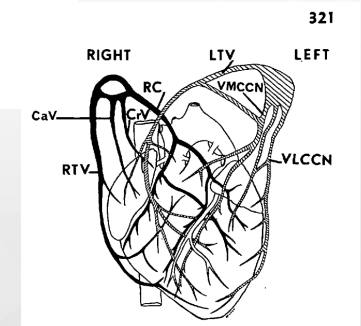
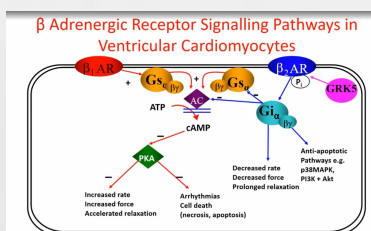
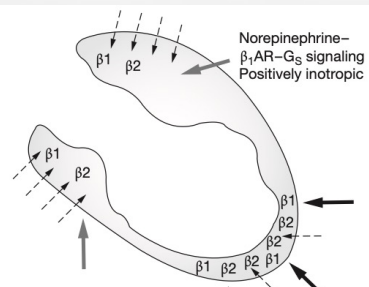
Estudis demostren inducció de TKS típic / atípic en funció del gangli estelat estimulat



# Fisiopatologia



SN  
Simpàtic



321

23



# Epidemiologia

Considerar TKS en presentació clínica de SCA / ICA amb matisos suggestius:

Desencadenants (FÍSICS: Respiratoris, NRL, cirurgia, Sepsis)

Patró ECG / coronariografia / ventriculografia

Biomarcadors (sobretot en  $\uparrow$ ST)





# Epidemiologia

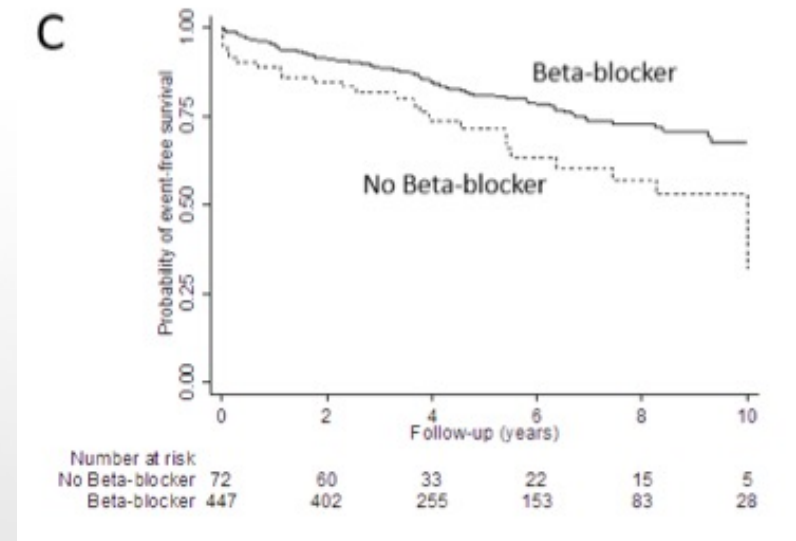
## Recurrències:

Entorn a 5-10 % dels casos

20% de recurrències  $\neq$  patró de discinèsia

Factors de risc: MPOC

Paper protector de betablocs



Lau C, Chiu S, Nayak R, Lin B, Lee MS. Survival and risk of recurrence of takotsubo syndrome. *Heart*. 2021 25



# Conclusions

1. Estudi epidemiològic complicat perquè és una malaltia de difícil diagnòstic
2. F Determinants: Hipertonia SNS + excès catecolamines
3. F predisponents: sexe femení i edat
4. Incidència augmenta a mida que es coneix la malaltia i es considera el seu diagnòstic, molt important la sospita clínica.
5. Fins a un 10% poder fer recurrències.





Gràcies!

