

## Editorial

## ¿Cómo se les rompe el corazón a los hombres?

## Do Male Hearts Break Differently?

Birke Schneider<sup>a,\*</sup> y Udo Sechtem<sup>b</sup><sup>a</sup> Medizinische Klinik II, Sana Kliniken Lübeck, Kahlhorststrasse 17, D-23562, Lübeck, Alemania<sup>b</sup> Abteilung für Kardiologie, Robert-Bosch-Krankenhaus, Auerbachstrasse 110, D-70376, Stuttgart, Alemania

Historia del artículo:

On-line el 7 de mayo de 2018

El síndrome de *tako-tsubo* (STT), que se describió por primera vez en 1990 en Japón, es un síndrome de insuficiencia cardiaca aguda cuya existencia se ha ido reconociendo por todo el mundo cada vez más durante los últimos años. El cuadro clínico recuerda un síndrome coronario agudo y la angiografía del ventrículo izquierdo muestra disfunción sistólica, habitualmente localizada en los segmentos apical y medioventricular; no obstante, no hay lesiones obstructivas de la arteria coronaria que expliquen la alteración en el movimiento regional de la pared. Con frecuencia, la manifestación del STT se precede de un acontecimiento desencadenante, que puede ser estrés emocional o físico. Hay una notable predisposición en las mujeres, pues la mayoría (90%) de los sujetos con STT son posmenopáusicas mayores, con medias de edad de 65–70 años<sup>1</sup>. En la mayor parte de series de casos procedentes de países occidentales, menos de un 12% de los pacientes son varones<sup>1–9</sup>. No obstante, el número de varones sería mayor en estudios procedentes de Asia, donde oscila entre el 13 y el 35%<sup>10–13</sup>. El síndrome de *tako-tsubo* se ha considerado, en general, una enfermedad relativamente benigna con una recuperación rápida de la disfunción del ventrículo izquierdo. Sin embargo, cada vez hay más indicios de que se trata de un trastorno cardiaco más grave, con varias potenciales complicaciones, tales como insuficiencia cardiaca aguda, *shock* cardiogénico, arritmias malignas, obstrucción del tracto de salida del ventrículo izquierdo, insuficiencia mitral, afección del ventrículo derecho con efusión pleural, formación de trombos causantes de ictus y embolia arterial, efusión pericárdica y rotura de la pared del ventrículo<sup>1</sup>. En general, se ha observado una mortalidad hospitalaria de entre el 2 y el 7% de los pacientes con STT<sup>2–4,6–13</sup>. Las formas secundarias de STT desencadenadas por estrés físico y que tienen lugar en pacientes ya hospitalizados por otra enfermedad clínica grave se relacionan con una mortalidad incluso mayor, que oscila entre el 10 y el 21%<sup>3,7,12–15</sup>.

Un aspecto todavía mal conocido del STT es el predominio evidente en la población femenina. Aparte de diferencias fisiopatológicas en el sistema cardiovascular, tales como un mayor predominio de alteraciones microvasculares que predisponen a las mujeres a padecer el STT<sup>1</sup>, actualmente no está claro si la ausencia de diagnóstico o el diagnóstico erróneo pueden contribuir a la

aparentemente menor prevalencia del STT en los varones. Otra razón que podría subestimar la prevalencia del STT en varones podría ser que a menudo estos fallecen repentinamente en la primera fase del STT y no puede establecerse el diagnóstico porque no se puede documentar la evolución característica de este síndrome, que cursa con resolución rápida de la alteración de la pared. El hecho que los varones lleguen con mayor frecuencia al hospital tras la reanimación indica una mayor vulnerabilidad eléctrica en la primera fase del STT<sup>4,6</sup>.

En este contexto, un artículo recientemente publicado en *Revista Española de Cardiología* por Pérez-Castellanos et al. evaluaba diferencias sexuales en el registro RETAKO, que se centraban principalmente en las complicaciones y el pronóstico. Entre 2003 y 2015, se incluyó en el registro a 562 pacientes con diagnóstico de STT de 32 hospitales españoles según los criterios modificados de la Clínica Mayo<sup>9</sup>. La media de edad de estos pacientes era 69,5 ± 14,5 años, y 493 (87,7%) eran mujeres. El dolor torácico fue el motivo principal de consulta más frecuente de las mujeres, el síncope fue el de los varones, y eran más los varones fumadores. Estas observaciones coinciden con estudios anteriores realizados en otros países occidentales<sup>4,6,15</sup>. Con respecto a otros factores como la edad, otros factores de riesgo cardiovascular, la clase funcional en la situación inicial, los hallazgos electrocardiográficos y la fracción de eyección del ventrículo izquierdo, no se observaron diferencias significativas entre ambos sexos. Durante el curso inicial se observó con mayor frecuencia obstrucción del tracto de salida del ventrículo izquierdo e insuficiencia mitral entre moderada y grave, debida en parte al movimiento anterior sistólico, en las mujeres. Esto contrasta con los resultados de 3 estudios realizados en Alemania y Japón, donde la frecuencia de obstrucción del tracto de salida del ventrículo izquierdo era similar en varones y mujeres<sup>4,10,11</sup>. Es posible que estas observaciones se hayan visto influidas por otros factores como la administración de fármacos inotrópicos, nitratos o distintas premedicaciones con diuréticos, inhibidores de la enzima de conversión de la angiotensina y bloqueadores beta. En el registro RETAKO tuvieron lugar otras complicaciones, como la insuficiencia cardiaca grave y el *shock* cardiogénico, con una frecuencia considerablemente mayor en los varones y, como consecuencia, el ingreso en la unidad de cuidados intensivos fue más largo. En la literatura médica, se constata la existencia de resultados contradictorios, ya que en algunos estudios no se observaron diferencias sexuales con respecto al *shock* cardiogénico<sup>4,6,8</sup>, mientras que en otros sí se constata una prevalencia considerablemente mayor en los varones<sup>3,11</sup>. En general, la mortalidad hospitalaria en el registro RETAKO fue baja (0,7%), si bien fue mayor en los varones que en las mujeres (el 4,4 frente al 0,2%;

## VÉASE CONTENIDO RELACIONADO:

<https://doi.org/10.1016/j.recesp.2017.07.033>, *Rev Esp Cardiol.* xxx;xx:xx–xx

\* Autor para correspondencia: Medizinische Klinik II, Sana Kliniken Lübeck, Kahlhorststrasse 17, D-23562 Lübeck, Alemania.

Correo electrónico: birke.schneider@t-online.de (B. Schneider).

Full English text available from: [www.revespcardiol.org/en](http://www.revespcardiol.org/en)<https://doi.org/10.1016/j.recesp.2018.02.014>

0300-8932/© 2018 Sociedad Española de Cardiología. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

$p < 0,01$ ). No obstante, el STT secundario, del que se sabe que está relacionado con un peor pronóstico, fue considerablemente más frecuente en los varones, y puede que en parte sea la causa de la mayor mortalidad de estos. Asimismo, un metanálisis de 37 estudios<sup>11</sup> y la evaluación de la base de datos de pacientes ingresados en Estados Unidos<sup>3</sup> constató una mortalidad hospitalaria de varones considerablemente mayor. En estos estudios, la presencia de enfermedad grave subyacente fue el principal impulsor de la mortalidad y muy probablemente explique la elevada mortalidad de los varones. El registro InterTAK<sup>6</sup> también constataba una mortalidad de varones considerablemente superior. No obstante, en un análisis multifactorial que incluía un desencadenante físico como covariable, el sexo ya no era un factor predictivo de peor desenlace clínico significativo. Además, el análisis multifactorial de un estudio realizado con 3.719 pacientes con STT procedentes de la base de datos *Diagnosis Procedure Combination* de Japón mostró que el STT secundario y una edad avanzada, pero no el sexo masculino, se relacionaban con un aumento de la mortalidad hospitalaria<sup>12</sup>. Además, los varones con STT no solo sufren enfermedades clínicas agudas con mayor frecuencia que las mujeres, sino que también presentan más comorbilidades crónicas como cáncer<sup>8,13</sup>, enfermedad pulmonar obstructiva crónica<sup>6,8,13</sup> y arteriopatía coronaria secundaria<sup>6,8,12</sup>, que se relaciona *per se* con un peor pronóstico<sup>16</sup>.

¿Cómo se les rompe el corazón a los hombres? En general, los varones con STT presentan un cuadro clínico más grave que se acompaña con mayor frecuencia de comorbilidades crónicas y enfermedades agudas, lo que determina el desenlace clínico. Si el «solo» STT tiene realmente peor pronóstico en los varones que en las mujeres sigue por determinar mediante un estudio prospectivo a gran escala.

## CONFLICTO DE INTERESES

No se declara ninguno.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Lyon AL, Bossone E, Schneider B, Sechtem U, et al. 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. *Eur J Heart Fail*. 2016;18:8–27.
2. Sharkey SW, Windenburg DC, Lesser JR, et al. Natural history and expansive clinical profile of stress (tako-tsubo) cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol*. 2010;55:333–341.
3. Brinjikji W, El-Sayed AM, Salka S. In-hospital mortality among patients with takotsubo cardiomyopathy: a study of the National Inpatient Sample 2008 to 2009. *Am Heart J*. 2012;164:215–221.
4. Schneider B, Athanasiadis A, Stöllberger C, et al. Gender differences in the manifestation of tako- tsubo cardiomyopathy. *Int J Cardiol*. 2013;166:584–588.
5. Mhadavan M, Rihal CS, Lerman A, et al. Acute heart failure in apical ballooning syndrome (takotsubo/stress cardiomyopathy). *J Am Coll Cardiol*. 2011;57:1400–1401.
6. Templin C, Ghadri JR, Diekmann J, et al. Clinical features and outcomes of takotsubo (stress) cardiomyopathy. *N Engl J Med*. 2015;373:929–938.
7. Nunez-Gil IJ, Almenro-Delia M, Andres M, et al. Secondary forms of takotsubo cardiomyopathy: a whole different prognosis. *Eur Heart J Acute Cardiovasc Care*. 2016;5:308–316.
8. Weidner KJ, El-Battrawy I, Behnes M, et al. Sex differences of in-hospital outcome and long-term mortality in patients with takotsubo cardiomyopathy. *Therapeutics Clin Risk Management*. 2017;13:863–869.
9. Pérez-Castellanos A, Martínez-Sellés M, Mejía-Rentería H, et al. Takotsubo syndrome in men: rare but with poor prognosis. *Rev Esp Cardiol*. 2018;71:703–708.
10. Kurisu S, Inoue I, Kawagoe T, et al. Presentation of tako-tsubo cardiomyopathy in men and women. *Clin Cardiol*. 2010;33:42–45.
11. Murakami T, Yoshikawa T, Maekawa Y, et al. Gender differences in patients with takotsubo cardiomyopathy: multi-center registry from Tokyo CCU Network. *PLoS ONE*. 2015;10:e0136655.
12. Isogai T, Yasunaga H, Matsui H, et al. Out-of-hospital versus in-hospital takotsubo cardiomyopathy: analysis of 3719 patients in the diagnosis procedure combination database in Japan. *Int J Cardiol*. 2014;176:413–417.
13. Sobue Y, Watanabe E, Ichikawa T, et al. Physically triggered takotsubo cardiomyopathy has a higher in-hospital mortality rate. *Int J Cardiol*. 2017;235:87–93.
14. Singh K, Carson K, Dip LM, et al. Meta-analysis of clinical correlates of acute mortality in takotsubo cardiomyopathy. *Am J Cardiol*. 2014;113:1420–1428.
15. Patel SM, Chokka RG, Prasad K, Prasad A. Distinctive clinical characteristics according to age and gender in apical ballooning syndrome (takotsubo/stress cardiomyopathy): an analysis focusing on men and young women. *J Cardiac Fail*. 2013;19:306–310.
16. Bill V, El-Battrawy I, Schramm K, et al. Coincidental coronary artery disease impairs outcome in patients with takotsubo cardiomyopathy. *QJM*. 2017;110:483–488.