



TRABAJO FINAL

SÍNDROME DE TAKOTSUBO EN 13 CASOS DIAGNOSTICADOS EN CENTRO
MEDICO DE BUENOS AIRES ARGENTINA

Nombre y Apellido del Tutor: Dr. Rubén Mayer

Nombre y Apellido del Alumno: Manuel Fernando Neisa Morales

Título a obtener: ESPECIALISTA EN CARDIOLOGIA

Facultad de Medicina y ciencias de la salud

Universidad Abierta Interamericana

JULIO/2021



SÍNDROME DE TAKOTSUBO EN 13 CASOS DIAGNOSTICADOS EN CENTRO MEDICO DE BUENOS AIRES ARGENTINA

1. INTRODUCCIÓN:

El síndrome de Takotsubo (ST) o Miocardiopatía por Estrés, fue descrito por primera vez en 1990 por Sato et al. como un evento inusual en población japonesa, pero las últimas décadas ha cobrado notoriedad debido al aumento del reconocimiento de esta entidad a nivel mundial. (19)

Durante el tiempo ha recibido comúnmente varios nombres, destacando entre ellos: miocardiopatía o síndrome de Takotsubo, síndrome de ampulla cardíaca, balonamiento apical transitorio, discinesia apical transitoria y síndrome de corazón roto o miocardiopatía por estrés debido a su clara relación con el estrés (11)

La etimología de síndrome Takotsubo, deriva del japonés tako-tsubo, que significa “olla o trampa de pulpo”, por la similitud de este instrumento con la deformación redondeada característica que sufre el ápex ventricular izquierdo al final de la sístole. (11)

Es definido como un síndrome clínico caracterizado por disfunción sistólica miocárdica aguda y transitoria (generalmente menor a 21 días), a menudo relacionada con un evento de estrés emocional o físico.⁵ Su sospecha se establece en base al contexto clínico, los cambios electrocardiográficos, elevación leve de niveles plasmáticos de troponinas, elevación significativa de niveles plasmáticos de péptidos natriuréticos, en individuos sin enfermedad coronaria o con enfermedad coronaria no significativa.(8)

Aunque su incidencia exacta es desconocida, los datos de 2 grandes cohortes sugieren una incidencia de aproximadamente 15 a 30 casos por 100,000 por año en los Estados Unidos y representa aproximadamente del 1 al 3% de todos los pacientes internados con sospecha de infarto agudo de miocardio. Es menos frecuente en afroamericanos e hispanos, siendo la mayoría de los casos reportados en etnia caucásica. (31) Predomina en el género femenino (69,2%) y la mediana de edad es de 64 años (56.0-71.5). (7) .

En la Argentina no existen registros poblacionales de esta entidad, solo reportes de casos y experiencias de algunos centros asistenciales.

Si bien no hay al momento actual una comprensión completa de su fisiopatología, hay suficiente evidencia que el atontamiento miocárdico agudo que sigue a un estado emocional o físico en estos pacientes es mediado por disfunción microvascular (5). Por otro lado, la preponderancia de este síndrome entre las mujeres posmenopáusicas sugiere que la privación de estrógenos podría desempeñar un papel facilitador, probablemente mediado por disfunción del endotelio (8).

Aunque inicialmente considerada una entidad benigna debido a su evolución autolimitada y a la ausencia de enfermedad coronaria; el ST puede, sin embargo, cursar con diferentes complicaciones como insuficiencia cardíaca aguda, obstrucción del tracto de salida del ventrículo izquierdo y regurgitación mitral todo lo cual puede conducir a shock cardiogénico. (33) y a una tasa de mortalidad significativa, no muy diferente a la del síndrome coronario agudo.

El shock cardiogénico representa una de las principales causas de muerte en la fase aguda y afecta a un considerable porcentaje de pacientes con ST con una incidencia aproximada de 10% (13). Complicaciones severas como el shock cardiogénico y la taquicardia ventricular son incluso más frecuentes en aquellos pacientes en recurrencia del ST (3).

Dado que en la actualidad no existen estudios en nuestra región del ST, lo cual conduce a tener menos conocimiento del tema, subdiagnosticar, manejo inadecuado y a tener resultados y pronósticos inciertos, el presente trabajo tiene como objetivo principal centrarse en evaluar las características clínicas de casos que ingresaron a UCO con ST, ilustrado mediante el análisis de casos clínicos, de manera tal de poder tener una comprensión más profunda que ayude a un diagnóstico oportuno, además prevenir y tratar este síndrome.

CONTENIDOS

| | |
|--|---------------|
| 1- Introducción | Pág.2 |
| 1.1- Marco teórico | Pág.9 |
| 1.1.1- Historia | Pág.9 |
| 1.1.2- Definición | Pág.10 |
| 1.1.3- presentación clínica | Pág.11 |
| 1.1.3.1- Patrones de electrocardiográficos | Pág.11 |
| 1.1.3.2- Biomarcadores | Pág.14 |
| 1.1.3.3- Ecocardiografía transtorácica | Pág.15 |
| 1.1.3.4- Angiografía coronaria y ventrículo izquierdo | Pág.15 |
| 1.1.3.5- Tomografía de coherencia óptica | Pág.16 |
| 1.1.3.6- Variantes anatómicas de takotsubo | Pág.17 |
| 1.1.4- Epidemiología | Pág.19 |
| 1.1.4.1- Prevalencia | Pág.19 |
| 1.1.4.2- Mortalidad | Pág.20 |
| 1.1.4.3- Diferencias de género | Pág.21 |
| 1.1.4.4- Diferencias de edad | Pág.22 |
| 1.1.4.5- Disparidades raciales | Pág.23 |

| | |
|--|---------------|
| 1.1.5- Fisiopatología | Pág.24 |
| 1.1.5.1- Activación simpática | Pág.24 |
| 1.1.5.2- Rol de la disfunción endotelial y de la deficiencia de estrógeno | Pág.29 |
| 1.1.5.3- Mecanismos de disfunción del VI inducidos por hiperactividad simpática | Pág.30 |
| 1.1.5.4- Toxicidad directa por Catecolaminas | Pág.31 |
| 1.1.5.5- Espasmo Microvascular | Pág.33 |
| 1.1.6- Complicaciones | Pág.36 |
| 1.1.6.1- Síndrome de insuficiencia cardíaca aguda | Pág.36 |
| 1.1.6.2- Eventos tromboembólicos | Pág.39 |
| 1.1.6.3- Recurrencia de Takotsubo | Pág.39 |
| 1.1.6.4- Mortalidad hospitalaria | Pág.40 |
| 1.1.7- Tratamiento | Pág.42 |
| 1.1.7.1- Beta Bloqueantes | Pág.42 |
| 1.1.7.2- Inhibidores de la ECA | Pág.43 |
| 1.1.7.3- Antiagregantes plaquetarios | Pág.43 |
| 1.1.7.4- Inotrópicos | Pág.44 |

| | |
|--|---------------|
| 1.1.7.5- Soporte circulatorio mecánico | Pág.45 |
| 1.1.8- pronóstico a largo plazo | Pág.47 |
| 1.1.9- Papel de la angustia psicológica | Pág.47 |
| 1.1.9.1- Tratamiento de la angustia psicológica | Pág.48 |
| 1.2- Justificación | Pág.49 |
| 1.3- Fundamentos teóricos | Pág.50 |
| 1.4- Pregunta de investigación | Pág.50 |
| 1.5- Estrategia de Búsqueda Bibliográfica | Pág.50 |
| 2- Objetivos | Pág.52 |
| 2.1- Objetivo general | Pág.52 |
| 2.2- Objetivos específicos | Pág.52 |
| 3- Metodología | Pág.53 |
| 3.1- Diseño del Estudio | Pág.53 |
| 3.2- Población | Pág.53 |
| 3.3- Población de estudio | Pág.53 |
| 3.4- Criterios de Inclusión | Pág.54 |
| 3.5- criterios de exclusión | Pág.55 |

| | |
|--|---------------|
| 3.6- Selección y Tamaño de la Muestra | Pág.55 |
| 3.7- Planificación para Recolección de los Datos | Pág.55 |
| 3.8- Ámbito del estudio | Pág.56 |
| 3.9- Descripción operacional de las variables | Pág.56 |
| 3.10- Instrumento/s para recolección de los datos | Pág.58 |
| 3.11- Plan de Análisis de los Datos | Pág.58 |
| 3.11.1- Características clínicas | Pág.58 |
| 3.11.2- Datos de estudios complementarios | Pág.59 |
| 3.11.3- complicaciones y mortalidad | Pág.61 |
| 3.11.4- Sesgos y Limitaciones del Estudio | Pág.62 |
| 3.12- Cronograma de actividades | Pág.63 |
| 3.12.1- Gráfica de Gantt. | Pág.63 |
| 4- Anexo/s | Pág.64 |
| 4.1- Consentimiento informado | Pág.64 |
| 5- Referencias bibliográficas | Pág.65 |

1.1- MARCO TEÓRICO

1.1.1- HISTORIA:

El síndrome de Takotsubo (STT) fue descrito por primera vez en 1986, un caso femenino de pared apical ventricular izquierda transitoria con anomalías del movimiento después de que se informara del suicidio de su hijo. En este caso, la angiografía coronaria no reveló estenosis significativa. En 1990, el Dr. Hikaru Sato reconoció por primera vez la misteriosa condición de anomalías reversibles del movimiento de la pared apical del ventrículo izquierdo sin enfermedad de las arterias coronarias, que a menudo se asociaba con estrés emocional o físico, y propuso el término "takotsubo con disfunción ventricular izquierda" del Hospital de la ciudad de Hiroshima. Este nombre deriva de la forma del ventriculograma izquierdo sistólico que se asemeja a un takotsubo (Fig. 1) (11)



Fig. 1. A takotsubo used for trapping octopuses in Japan (Courtesy Dr. Kurisu S).

Después del año 2000, los investigadores japoneses introdujeron el conocimiento de este trastorno fuera de Japón con artículos en inglés y el concepto y el nombre "miocardiopatía de takotsubo" se hizo reconocido mundialmente. (11)

1.1.2- DEFINICIÓN

El STT es una afección peculiar que simula clínicamente una enfermedad coronaria aguda. (dolor torácico, insuficiencia cardíaca, cambios en el ECG, biomarcadores) con anomalías reversibles del movimiento ventricular. (11)

La característica principal es la ausencia de hallazgos arteriales coronarios potencialmente responsables y, habitualmente, la afectación de territorios miocárdicos dependientes de diversas arterias coronarias. La mayoría de los investigadores lo describen como un proceso de aturdimiento del miocardio, posiblemente secundario a una lesión por catecolaminas. (11)

Inicialmente, se consideró que el STT era una miocardiopatía, pero algunos científicos criticaron el hecho de que el término implica una enfermedad primaria del miocardio y propuso definirlo como una enfermedad aguda y generalmente reversible, Sin embargo, aunque la afección no parece ser una "enfermedad primaria" del músculo cardíaco, al menos en la mayoría de los casos, o aún no se ha identificado una base genética clara. (8)

La entidad ha recibido comúnmente varios nombres, destacando entre ellos: miocardiopatía o síndrome de takotsubo, síndrome de ampolla cardiaca, síndrome apical transitorio, discinesia apical transitoria y síndrome del corazón roto o miocardiopatía por estrés. (11)

1.1.3- PRESENTACIÓN CLÍNICA

Los síntomas más comunes en la presentación son dolor torácico en el 60% de los casos asociado a disnea (12). también puede presentar síncope y edema pulmonar, paro cardíaco, shock cardiogénico y las arritmias ventriculares graves ocurren con menos frecuencia en pacientes con STT. (8)

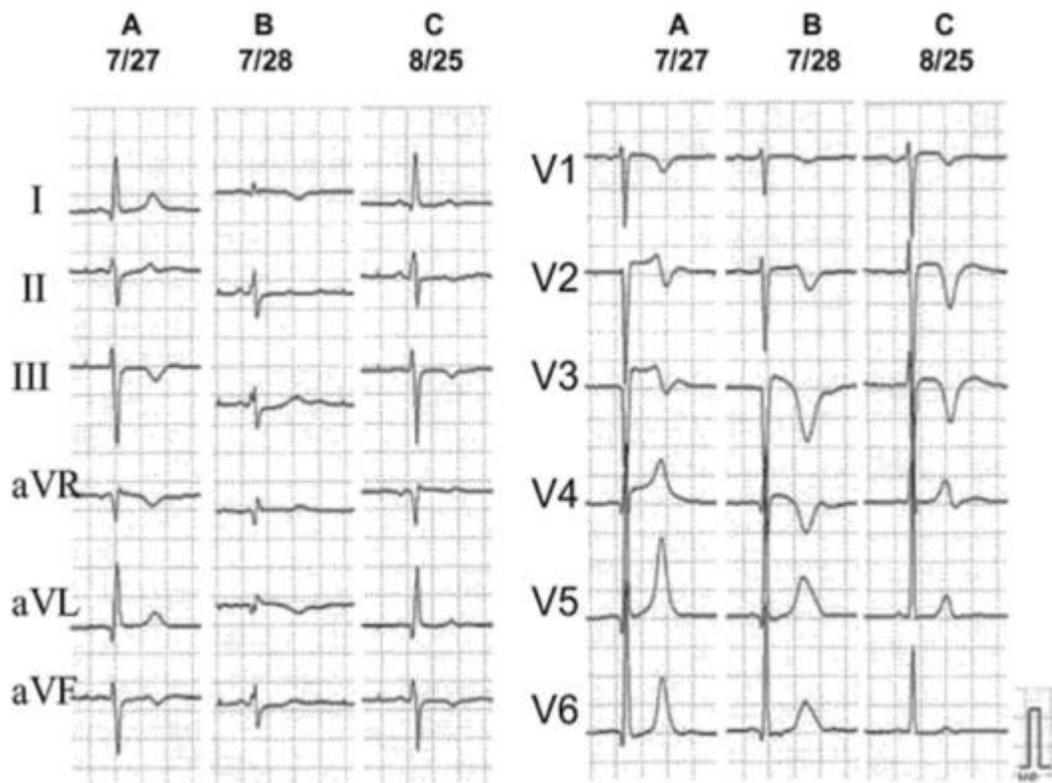
Los síntomas, signos clínicos, ecocardiográficos y hallazgos electrocardiográficos en pacientes con STT sugieren un SCA lo cual dificulta inicialmente su diagnóstico. (12)

1.1.3.1- PATRONES ELECTROCARDIOGRAFICOS

Las anomalías en el ECG son comunes en el momento de la presentación. El hallazgo más frecuente es la elevación del segmento ST, que ocurre con mayor frecuencia en las derivaciones precordiales. La magnitud de la elevación de segmento ST y el número de derivaciones con este patrón son generalmente más pequeños en pacientes con STT que en pacientes con Infarto de miocardio con elevación del ST (IAMCEST) (8).

Es interesante observar que los cambios recíprocos del segmento ST y las ondas Q anormales a menudo están ausentes en el STT. Además, la depresión del segmento ST es menos común en STT en comparación con el SCA relacionado con la enfermedad de las arterias coronarias. (8)

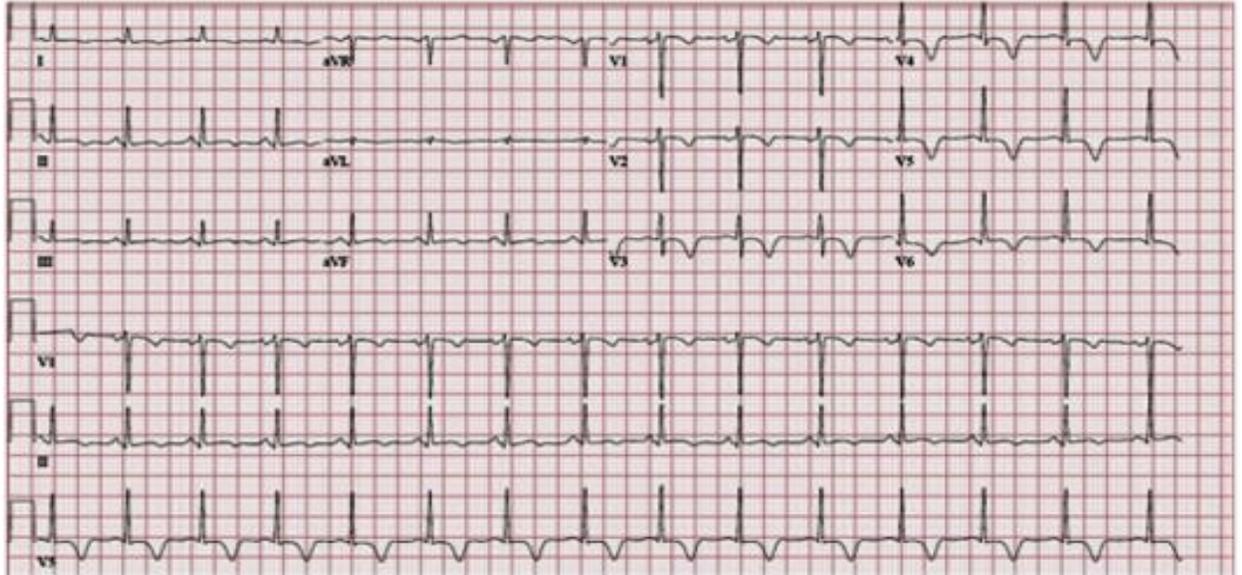
La inversión de la onda T es la anomalía ECG más prevalente después de 24 horas y alcanza una meseta entre los días 2 y 30; con el 17% de los pacientes con inversión de la onda T residual hasta 1 año. (12) Una prolongación en el intervalo QT, corregido por frecuencia cardíaca, se ha informado en una proporción sustancial de pacientes con STT (8).



Se han descrito cuatro fases de ECG en TTS: fase 1, elevación del ST inicial; Fase 2, inversión de onda después de la elevación del ST de los días 1 a 3; Fase 3, mejora transitoria en la onda T inversión en el período subagudo; Fase 4, segunda

inversión de onda T más profunda que persiste durante varios meses (Figura 2).

(12)



En los casos de STT han revelado que a menudo la amplitud de voltaje de los complejos QRS es baja (<5 mm) en las derivaciones de las extremidades y (<10 mm) en las derivaciones precordiales, ocasionalmente se aprecia una atenuación transitoria de los complejos QRS (Figura 3) (12)

Estos cambios de ECG suelen ser transitorios y su presencia o ausencia depende de cuándo el ECG se registra después de la aparición de los síntomas. Sin embargo, es un desafío para distinguir STT de un SCA sobre la base del ECG solo; por tanto, el acceso a una coronariografía de urgencia no debe retrasarse. (8)

1.1.3.2- BIOMARCADORES

Por lo general, los pacientes con STT manifiestan aumentos modestos en concentraciones de CK-MB y troponina cardíaca en comparación con pacientes con STEMI. En STT existe una disparidad entre el grado del biomarcador elevado y la extensión de la disfunción miocárdica observada en la ventriculografía izquierda. En una minoría de pacientes con STT, sin embargo, la elevación de los biomarcadores de necrosis puede ser sustancial, probablemente reflejando más graves daños del miocárdico. (8)

El péptido natriurético cerebral o péptido natriurético de tipo proBNP se encuentra significativamente elevado durante una fase más tardía, aunque también se puede detectar durante la fase aguda de STT. La producción y liberación de estos péptidos parecen estar relacionados principalmente con el estiramiento ventricular dado que en la mayoría de los casos el STT se caracteriza por distensión del VI y necrosis tisular relativamente leve. (8)

Otros de los biomarcadores cardiovasculares utilizados en el estado inflamatorio por STT es la cuantificación de las concentraciones séricas de citocinas: proteína regulada por crecimiento o quimiocina, ligando 1, factor de necrosis tumoral α , interferón γ , proteína 1, y las interleucinas (IL-1, IL-6, IL-8, IL-10, IL-12p40) (2)

Aunque se han propuesto varios biomarcadores para el diagnóstico diferencial del STT, actualmente no existe un biomarcador específico y sensible para STT (12)

1.1.3.3- ECOCARDIOGRAFÍA TRANSTORÁCICA

La fracción de eyección del ventrículo izquierdo y la presión arterial pulmonar estimada no tiene cambios significativos en los pacientes con miocardiopatía de takotsubo. aunque la deformación circunferencial longitudinal y apical global del ventrículo izquierdo está más marcada en STT como resultado, la torsión ventricular izquierda global, la tasa de torsión y la tasa de desenrollado se redujeron en pacientes con miocardiopatía de takotsubo (2). En algunos estudios se evaluó que al ingreso, el 86,5% de los pacientes tenían una FE reducida. (12)

1.1.3.4- ANGIOGRAFÍA CORONARIA Y VENTRICULO IZQUIERDO

La angiografía coronaria de diagnóstico muestra arterias coronarias normales o enfermedad arterial coronaria no obstructiva en la gran mayoría de los pacientes. Sin embargo, alrededor del 15% de los pacientes con STT tienen aterosclerosis coronaria obstructiva. En estos pacientes, se sugiere el diagnóstico de STT por el hecho de que el área de disfunción detectada en el ventrículo izquierdo. La angiografía se extiende más allá del territorio subtendido por una sola arteria coronaria y por la reversibilidad de la disfunción del ventrículo izquierdo. Por lo tanto, la mera presencia de obstrucción por aterosclerosis coronaria no permite la exclusión del diagnóstico de STT. (8)

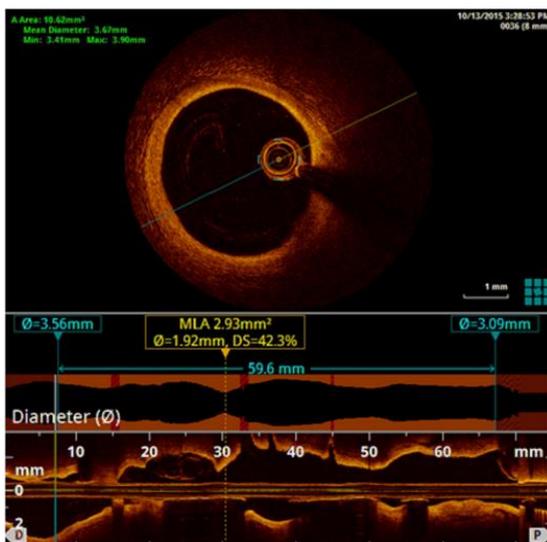
La OCT (tomografía de coherencia óptica) en estos pacientes ha revelado una alta prevalencia de placas ateroscleróticas, incluido un número considerable de fibroateromas de capa fina muy vulnerables. Sin embargo, placas rotas no se

observaron, ni trombos intracoronarios y, por lo tanto, lo más probable es que no sean los mecanismos de STT. (12)

1.1.3.5- TOMOGRAFIA DE COHERENCIA OPTICA

Las Imágenes intravasculares mediante tomografía de coherencia óptica (OCT) o ecografía intravascular (IVUS) puede ayudarnos a dilucidar algunos de los mecanismos fisiopatológicos detrás de TTS o comprender la historia natural de la enfermedad en términos de recuperación (algunos pacientes se recuperan completamente fracción de eyección mientras que otros no). Los siguientes hallazgos se han informado en la literatura, mostrando roturas en placas, núcleo necrótico, placas vulnerables en pacientes con STT. (figura 4) (12)

En otro estudio similar, pero usando ecografía con solo la escala de grises IVUS (IntraVascular UltraSound) puede evidenciar rotura de placa, remodelación positiva o trombo intracoronario, ausente en pacientes que padecen esta enfermedad.



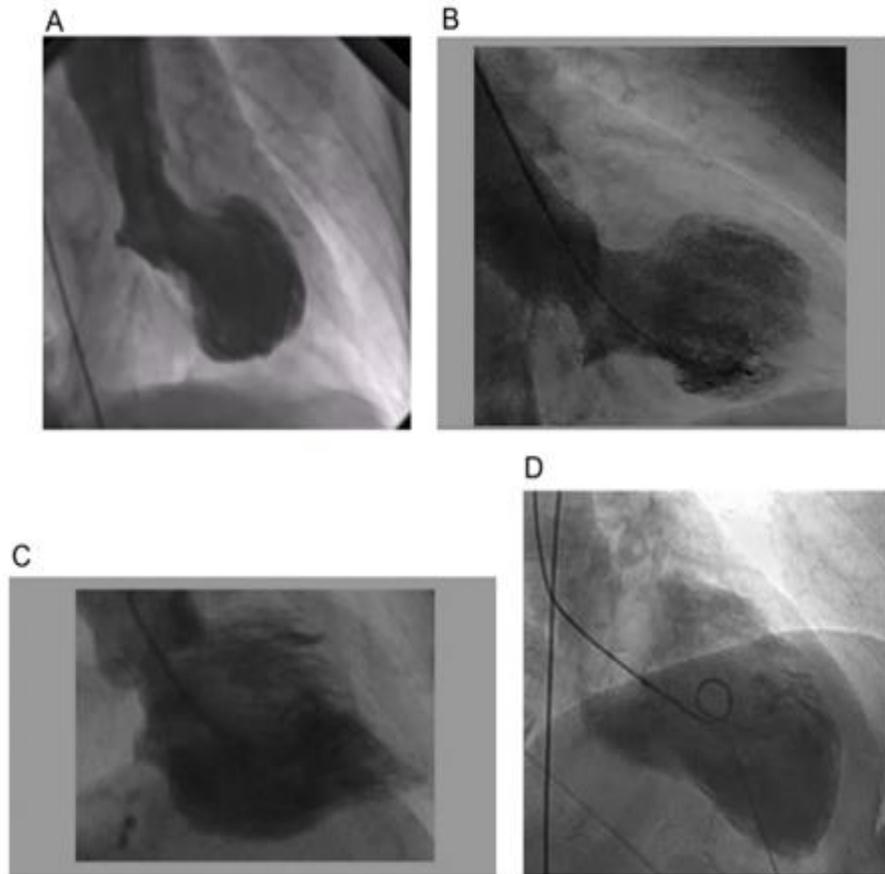
Siendo estos estudios normales en paciente con STT (12)

Fig. 4 Dias A, Núñez I, Santoro F, Madias J, Pelliccia F, Brunetti D. Takotsubo syndrome: State-of-the-art review by an expert panel – Part 2. Cardiovascular Revascularization Medicine. 14 November 2018. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.carrev.2018.11.016>

1.1.3.6- VARIANTES ANATÓMICAS DE TAKOTSUBO

Desde la descripción inicial del abombamiento apical, también conocido como patrón clásico, que se caracteriza por acinesia apical o hipocinesia con segmentos basales preservados y / o hipercontráctiles, existen varios tipos diferentes de la afectación ventricular izquierda

- 1) Patrón clásico: presente hasta en un 80% de los pacientes. (Figura 5 A).
- 2) Patrón medio ventricular: se caracteriza por hipocinesia del ventrículo medio izquierdo y segmentos apical y basal hipercontráctiles. Presente hasta en un 15% de los pacientes. (Figura 5 B).
- 3) Patrón invertido (inverso) o basal - Caracterizado por basal y hipocinesia o acinesia del segmento medio del ventrículo con preservación contractilidad o hipercontractilidad de los segmentos apicales. Presentar en 2-5% de los pacientes (fig. 5 C).
- 4) Tipo focal: se caracteriza por hipocinesia o acinesia de un segmento aislado; generalmente un segmento anterolateral. Presente en el 1,5% de los pacientes (fig. 5 D).
- 5) Patrones atípicos que incluyen afectación del ventrículo derecho, Incluye variante con preservación de la punta apical, disfunción apical biventricular, afectación aislada del VD. Su prevalencia se desconoce, pero probablemente representa una pequeña minoría de casos de TTS



- Apical (classic) pattern – End-systolic image from left ventriculography. B – Mid ventricular – End-systolic image from left ventriculography. C – Inverted or basal type – End-systolic image from left ventriculography. D – Focal type – end-systolic image from left ventriculography.

La clasificación más útil al respecto comprende 2 tipos principales: La forma más común o típica es el takotsubo en forma de olla, con afectación apical suele ocurrir en 70 a 85% de los casos, siendo 81,7% en la serie más grande publicada, más de 1750 pacientes (InterTAK) y las formas atípicas, menos frecuentes y heterogéneas, generalmente respetan el ápice cordis, Podríamos incluir en este tipo a aquellos con afectación del ventrículo medio alrededor del 15% y, con menos frecuencia, la tipo basal (también conocido como invertido o inverso, "nuez moscada" o "alcachofa") a menudo relacionados con comorbilidades neurológicas, por ejemplo, hemorragia subaracnoidea o feocromocitoma; y, finalmente, aquellos con afectación ventricular

derecha o biventricular, podrían influir en el pronóstico y la afectación es aproximadamente en el 20 al 25% . (11)

1.1.4- EPIDEMIOLOGIA

1.1.4.1- PREVALENCIA

El STT puede ocurrir en hasta el 2% de los pacientes que presentan sospecha síndrome coronario agudo (SCA). El hecho de que comúnmente se presente con signos y síntomas similares a un SCA plantea un importante desafío de diagnóstico ya que la distinción entre estas dos entidades es con frecuencia no es inmediatamente evidente. A pesar de que inicialmente se consideró una afección relativamente benigna, Los datos más actuales han demostrado que el STT puede estar asociado con una morbilidad hospitalaria considerable y conlleva una mortalidad pequeña pero importante. La prevalencia de TTS ha aumentado en todo el mundo, especialmente entre los caucásicos. Esto es probablemente una consecuencia que ahora se toma en cuenta la existencia de este síndrome y un acceso más fácil a angiografía coronaria determinando un aumento real de la incidencia de STT (11)

Los pacientes con TTS también tienen una mayor frecuencia de trastornos psiquiátricos, como depresión y / o ansiedad, en comparación con los pacientes con SCA. (11)

1.1.4.2- MORTALIDAD

Inicialmente se pensó que el pronóstico del STT era benigno y en estudios subsecuentes, se han demostrado que tanto la mortalidad a corto plazo como la mortalidad a largo plazo son más alta que la reconocida inicialmente. (8)

En la literatura, la mortalidad intrahospitalaria reportada oscila entre 1 al 5%, Sin embargo, según más reciente datos de registros más grandes, el TTS puede conllevar mortalidad a 30 días en el rango de 4-6%, que se considera comparable al infarto de miocardio con elevación del ST (STEMI) y al infarto de miocardio sin elevación del ST (NSTEMI). (11)

El estudio de TTS más grande y relevantes es el InterTAK-Registry el cual informó una mortalidad del 5,6% por paciente al año. (12),

se observó una mayor mortalidad en los hombres, probablemente relacionada con una mayor prevalencia de enfermedades críticas agudas, arritmia ventricular, y paro cardíaco repentino. Es de destacar que se identificaron pacientes con diagnóstico de STT que presentaron shock cardiogénico en un 4,2% y la fibrilación ventricular al 1,5% de los casos. Además, se identificó que, en insuficiencia respiratoria aguda, enfermedades neurológicas o psiquiátricas agudas, además de los desencadenantes físicos presentan niveles más altos de troponina y fracción de eyección más baja en el hombre empeorando su pronóstico. (11), No hubo mayor mortalidad entre la presencia de arritmias auriculares en el ST. (1)

1.1.4.3- DIFERENCIAS DE GÉNERO

El STT es más frecuente en mujeres que en hombres y afecta predominantemente mujeres posmenopáusicas. Según el Registro Internacional Takotsubo, STT exhibe una proporción de mujeres a hombres de aproximadamente 9: 1. En general, Los pacientes masculinos y femeninos con STT tienen características demográficas y clínicas similares características; sin embargo, tienen algunas diferencias importantes que vale la pena mencionar. Los desencadenantes físicos son más frecuentes en los hombres, mientras que los desencadenantes emocionales son más comunes en las mujeres. Los trastornos neurológicos agudos, como hemorragia intracraneal, se observan con mayor frecuencia en los hombres. (11)

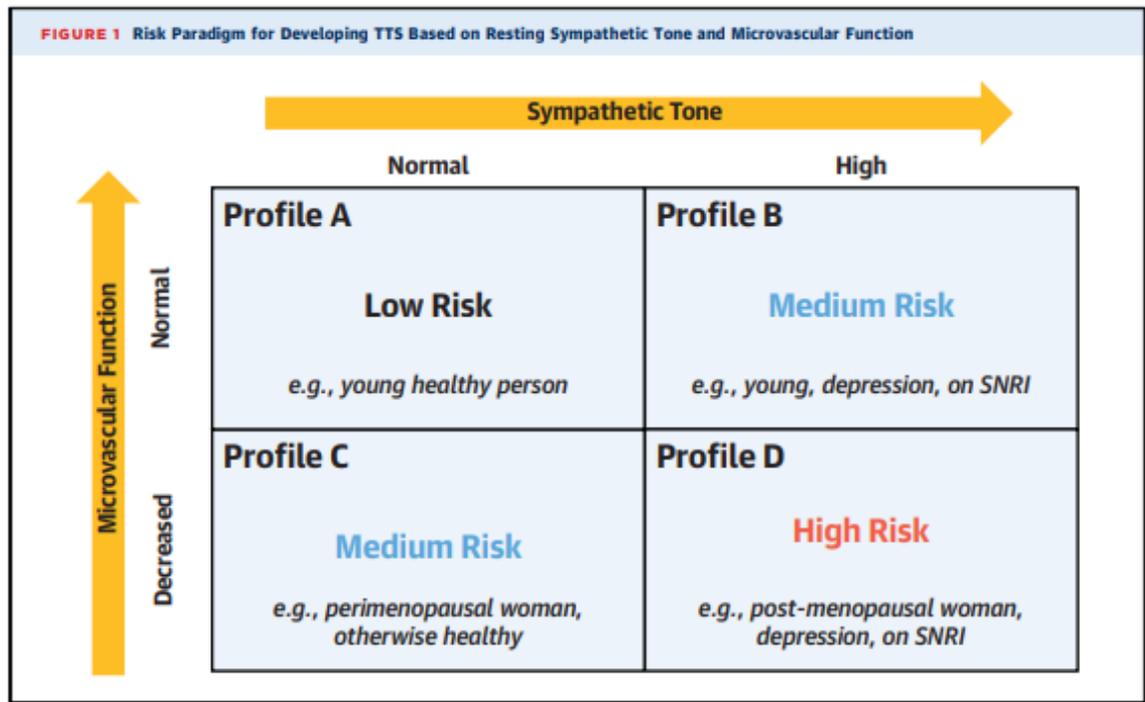
Las complicaciones intrahospitalarias, como sepsis, arritmias ventriculares, la necesidad de ventilación invasiva o no invasiva y el uso de catecolaminas son más comunes entre los hombres. Mortalidad hospitalaria y tasa de eventos cardíacos adversos mayores han sido consistentemente más altos en hombres que en mujeres. Durante los primeros 30 días después de la admisión y en el seguimiento a largo plazo también ha demostrado que los hombres tienen un aumento tasa de mortalidad por todas las causas y eventos cardíacos y cerebrovasculares adversos mayores (11)

1.1.4.4- DIFERENCIAS DE EDAD

Las mujeres tienen probabilidades significativamente más altas de desarrollar STT, y la gran mayoría (hasta el 80%) son mayores de 50 años. Las mujeres mayores tienen 10.7 veces más probabilidades de desarrollar STT en comparación con hombres de la misma edad, en el momento del diagnóstico de STT. (11)

En todas las series de casos de STT tiene una sorprendentemente alta prevalencia de mujeres post-menopausicas mayores de 55 años. Las mujeres componen el 90% de los casos notificados con una edad media de aproximadamente 65 a 75 años en la mayoría de las series (5)

Pueden explicarse, al menos en parte, por las influencias conocidas del envejecimiento del sistema nervioso simpático. En donde la actividad nerviosa aumenta con la edad y las personas mayores demuestran un aumento de la estimulación simpática cardíaca debido al aumento de la noradrenalina. presentando desbordamiento y alteración de la recaptación noradrenalina además teniendo en cuenta que la actividad del sistema nervioso simpático en reposo parece ser particularmente elevado en mujeres mayores y a medida que la mujer envejece, hay disminuciones significativas en tono vagal cardíaco y sensibilidad barorrefleja con un aumento concomitante de la activación simpática. (5)



Wittstein I. Why Age Matters in Takotsubo Syndrome. *journal of the american college of cardiology* vol. 75, no. 16, 2020. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2020.03.030>

las personas con tono simpático en reposo y función microvascular normales tienen un riesgo bajo de síndrome de Takotsubo (TTS) (perfil A). Los individuos con un tono simpático alto en reposo o una función microvascular anormal tienen un riesgo moderado de STT (perfiles B y C). Los individuos con un tono simpático en reposo alto y una función microvascular disminuida tienen un alto riesgo de TTS (perfil D). IRSN inhibidor selectivo de la recaptación de norepinefrina

1.1.4.5- DISPARIDADES RACIALES

Existe una relativa escasez de datos sobre el impacto potencial de raza y/o etnia en la presentación y los resultados de STT. Sin embargo, después de que los registros STT europeos y norteamericanos comenzaran a publicar sus datos, se hizo evidente que la raza y la etnia podrían jugar un papel importante. En los

caucásicos se presentan más comúnmente con dolor en el pecho y después de una desencadenante emocional en comparación con otros grupos raciales. asiáticos y los afroamericanos pueden tener una mayor tasa de complicaciones hospitalarias como insuficiencia respiratoria aguda, que requieren ventilación mecánica en comparación con los caucásicos y los hispanos. (11)

También se han observado diferencias distintivas electrocardiográficas raciales. informados en estos registros, con inversión de la onda T y prolongación del intervalo QT siendo más frecuente entre los afroamericanos. Se ha observado mayor elevación del segmento ST en asiáticos, mientras que la depresión del segmento ST se observa con mayor frecuencia en no afroamericanos. Se necesitan ensayos clínicos prospectivos para confirmar estos hallazgos. (11)

1.1.5- FISIOPATOLOGÍA

1.1.5.1- ACTIVACIÓN SIMPÁTICA

Las estructuras anatómicas que participan en la respuesta al estrés se encuentran tanto en el sistema central como en el sistema nervioso autonómico. Los estresores emocionales agudos inducen la activación cerebral, aumentando la biodisponibilidad de cortisol, epinefrina y norepinefrina. Esta respuesta está mediada por un aumento del flujo sanguíneo en el hipocampo, tronco encefálico y ganglios basales paralelamente a una disminución en la corteza prefrontal. (8)

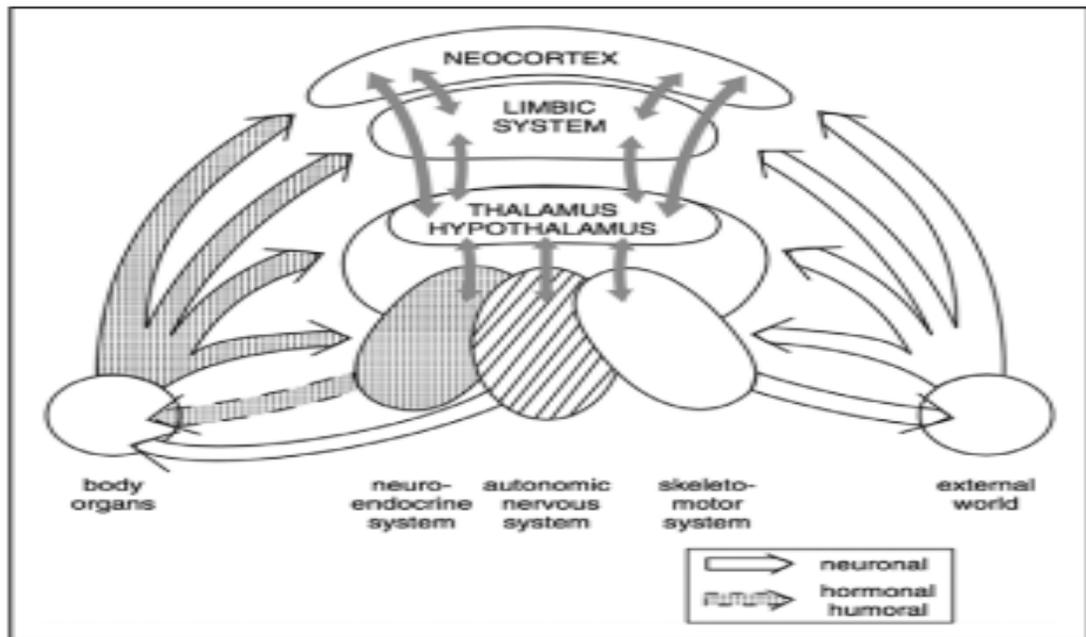


Figure 1. Central and autonomic nervous system interplay.

Fig. 5 Pelliccia F, Kaski J, Crea F, Camici P. Pathophysiology of Takotsubo Syndrome. *Circulation*. 2017;135:2426–2441. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.116.027121

Las estructuras anatómicas principalmente involucradas en la respuesta al estrés son la neocorteza, el sistema límbico, la formación reticular, el tronco encefálico y la médula espinal, y es allí donde los estímulos son interpretados como amenazantes. La respuesta al estrés neuronal ocurre primero a través de la activación de neuronas noradrenérgicas del tronco encefálico y circuitos simpáticos adrenomedulares, estimulando la secreción de catecolamina. (8)

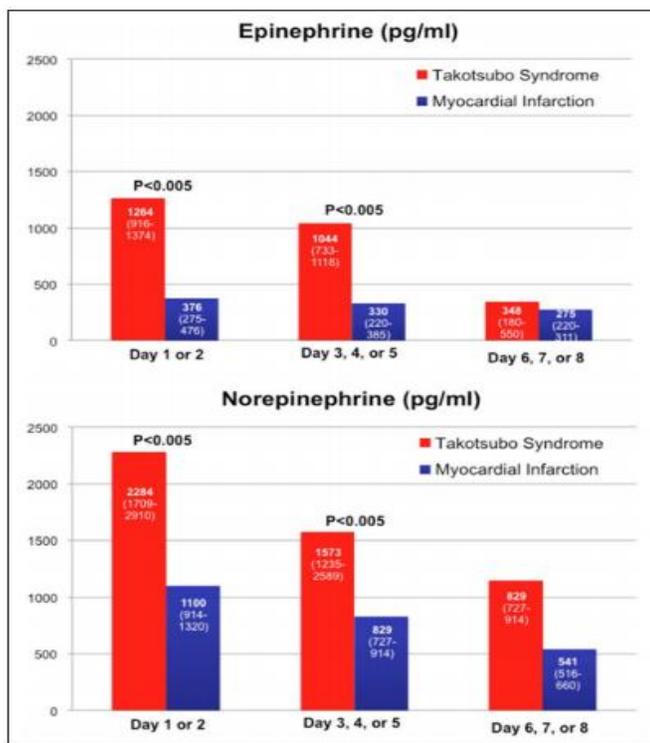
El sitio principal para la síntesis de norepinefrina en el cerebro es el locus coeruleus, que se encuentra en el área posterior de la protuberancia rostral en el piso lateral del cuarto ventrículo. Como un control homeostático crucial, el locus coeruleus recibe aferentes del hipotálamo, circunvolución cingulada y amígdala, lo que permite que los estresores emocionales puedan desencadenar respuestas noradrenérgicas.(8)

El locus coeruleus contiene el grupo más grande de neuronas noradrenérgicas en el cerebro e inerva grandes segmentos del neuroeje. Su activación conduce a un aumento de la secreción de noradrenalina, que a su vez estimula el eje hipotalámico-pituitario-adrenal. Las células cromafines de la médula suprarrenal sintetizan, almacenan, y liberan predominantemente epinefrina y norepinefrina, que constituyen la producción hormonal del eje neuroendocrino de respuesta al estrés. Activación de este último Es fundamental mantener altos niveles de activación por estrés durante períodos prolongados. (8)

El eje hipotalámico-pituitario-suprarrenal es un conjunto complejo de influencias directas y retroalimentación entre acciones entre 3 glándulas endocrinas: el hipotálamo, la glándula pituitaria y la glándula suprarrenal (Figura 5).

La inervación cardíaca simpática se origina principalmente en los ganglios estrellados derecho e izquierdo. Estas fibras viajan a lo largo las estructuras vasculares epicárdicas del corazón en el miocardio subyacente y termina como nervio simpático terminal que llega al músculo cardíaco y a la circulación coronaria. Las terminaciones nerviosas simpáticas liberan noradrenalina directamente en la hendidura sináptica, activando α y β adrenoceptores postsinápticos. Por lo tanto, toda la epinefrina del cuerpo y una cantidad significativa de la noradrenalina deriva de la médula suprarrenal, y la cantidad total de catecolaminas presentada al corazón receptores adrenérgicos en un momento dado se compone de norepinefrina y epinefrina circulantes junto con norepinefrina liberada localmente del nervio simpático terminales. En humanos normales, en condiciones de reposo, Solo entre el 2% y el 8% de la noradrenalina circulante es liberada por la médula suprarrenal y el resto se libera. por terminaciones nerviosas simpáticas.

Los pacientes con STT tienen concentraciones elevadas de catecolaminas plasmáticas (epinefrina, norepinefrina y dopamina) y de neuropéptidos circulantes relacionados con el estrés, y que son varias veces superiores a las observadas en los pacientes con STEMI. Estos niveles permanecen marcadamente elevados incluso una semana después del inicio de los síntomas (Figura 6).



Niveles de catecolamina plasmática en pacientes con síndrome Takotsubo (TTS) y pacientes con infarto de miocardio.

Modificado de Wittstein et al³⁷ con permiso del editor. Copyright © 2005 Sociedad Médica de Massachusetts

En la fase aguda, los pacientes con STT tienen concentraciones elevadas de catecolaminas en plasma (es decir, epinefrina, norepinefrina, y dopamina) y neuropéptidos circulantes relacionados con el estrés que son varias veces más altos que los de los pacientes con infarto de miocardio y permanecen marcadamente elevados incluso una semana después de la aparición de los síntomas.

La infusión de altas concentraciones de epinefrina puede producir el característico abombamiento reversible apical del VI junto con la hipercontractilidad basal esto fue demostrado en laboratorios utilizando este modelo con roedores (8)

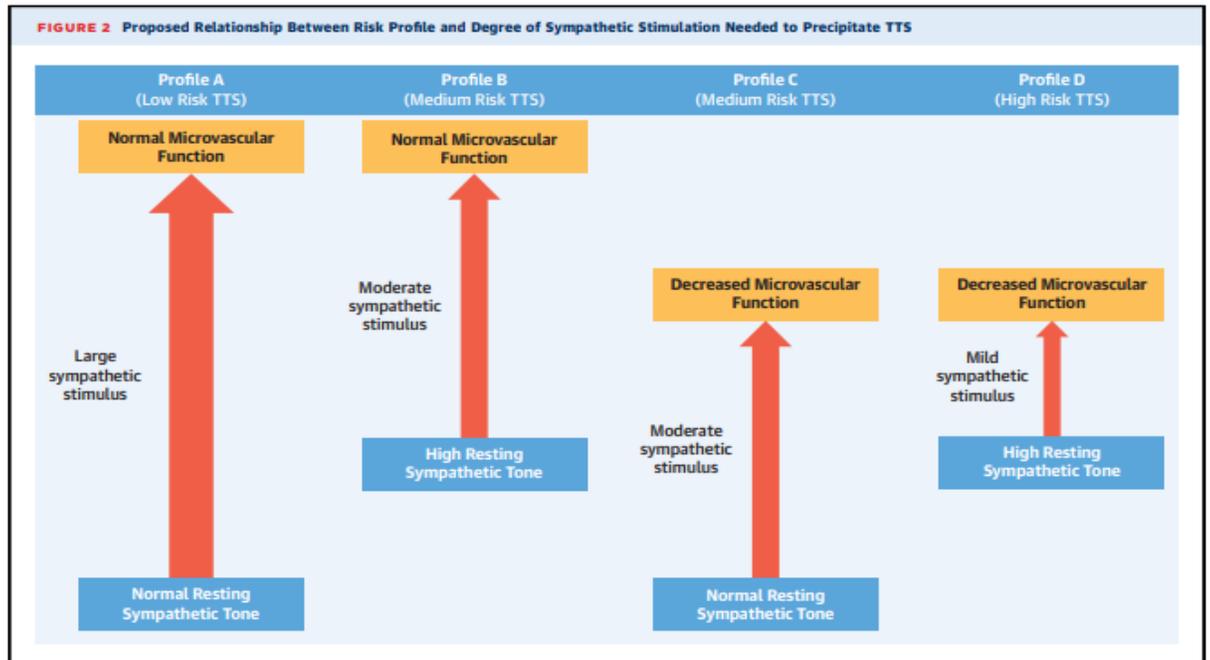


Fig. 7 Wittstein I. Why Age Matters in Takotsubo Syndrome. *Journal of the American College of Cardiology* vol. 75, no. 16, 2020. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2020.03.030>

En la figura se muestran los requisitos necesarios para precipitar un STT en función del perfil de riesgo de un determinado individuo, dado por su tono simpático basal y su función microvascular, y el grado o intensidad de estimulación simpática. Los individuos de bajo riesgo de STT son aquellos con un tono simpático basal y función microvascular normales (perfil A) y que requieren de un gran estímulo simpático para precipitar un STT. Los individuos con riesgo moderado de STT se caracterizan por un tono simpático basal elevado compensado parcialmente por una función microvascular normal (Perfil B) o por un tono simpático basal normal pero acompañado de disfunción microvascular (perfiles C). En ambos casos se precisa de un moderado estímulo simpático para precipitar el síndrome. Los individuos de alto riesgo presentan tanto tono simpático en reposo elevado como disfunción

microvascular (perfil D) y, por lo tanto, pueden desarrollar STT como consecuencia de estímulos simpáticos incluso leves. (5)

1.1.5.2- ROL DE LA DISFUNCIÓN ENDOTELIAL Y DE LA DEFICIENCIA DE ESTRÓGENO

La disfunción endotelial es común en pacientes con STT lo que podría explicar la propensión a presentar espasmo coronario microvascular, mecanismos patogénicos probables del STT. De hecho, la disfunción endotelial, un estado patológico del endotelio caracterizado por un desequilibrio entre los factores vasoconstrictores y vasodilatadores, puede representar un vínculo importante entre el estrés y la disfunción miocárdica en el STT. La isquemia miocárdica transitoria resultante seguida de atontamiento miocárdico podría, en consecuencia, ser el mecanismo responsable de la disfunción del VI reversible observada en estos pacientes. (5)

La disfunción endotelial también podría explicar por qué el STT es más común en mujeres posmenopáusicas en quienes se han demostrado anomalías vasomotoras coronarias relacionadas con la edad y con la deficiencia de estrógenos. En condiciones fisiológicas, los estrógenos ejercen un efecto beneficioso sobre la microcirculación coronaria a través de mecanismos dependientes e independientes del endotelio, mejorando así el flujo sanguíneo coronario. El aumento del tono simpático y la disfunción endotelial observados durante la menopausia son una consecuencia de los niveles reducidos de estrógeno en estas mujeres. (8)

1.1.5.3- MECANISMOS DE DISFUNCIÓN DEL VI INDUCIDOS POR HIPERACTIVIDAD SIMPÁTICA

Aunque hay acuerdo en que STT se caracteriza por aumento de catecolaminas circulantes y a nivel cardíacas, no se comprende completamente cómo esto se traduce en la disfunción típica del VI. Se han postulado diversos mecanismos para explicar la cardiotoxicidad de las catecolaminas. El aumento en la estimulación de los receptores adrenérgicos por las catecolaminas aumenta la frecuencia cardíaca, la que a su vez estimula la contractilidad provocando un desequilibrio en la relación oferta/demanda de oxígeno, creando así áreas de hipoxia miocelular. La hipoxia de miocitos puede agravarse aún más por cambios metabólicos, como el depósito de partículas de lípidos en el interior de los cardiomiocitos. (8)

Estos cambios pueden resultar en un desacoplamiento de la fosforilación oxidativa en las mitocondrias, que inhibe el acoplamiento entre el transporte de electrones y las reacciones de fosforilación, que a su vez interferirán en la síntesis de ATP. Generando a su vez cambios en la permeabilidad de la membrana provocando cambios de electrolitos. Éstos incluyen hipopotasemia, hipocalcemia e hipomagnesemia, con elevaciones resultantes de la hormona paratiroidea, y hipozincemia con hiposelenemia, que son defensas antioxidantes. La homeostasis catiónica alterada puede afectar varios procesos celulares y contribuir a la toxicidad miocárdica. La noradrenalina y la epinefrina son también fuentes potenciales de radicales libres. Estos radicales libres derivados del oxígeno pueden interferir con el calcio y transportadores de sodio, que pueden resultar en disfunción de los miocitos. (8)

1.1.5.4- TOXICIDAD DIRECTA POR CATECOLAMINAS

Algunos autores favorecen la hipótesis de toxicidad miocárdica directa inducida por catecolaminas en el STT. Por ejemplo, La necrosis miocárdica puede ocurrir en pacientes con eventos neurovasculares, y esto es causado por la toxicidad directa de las catecolaminas endógenas liberadas en el corazón a través de terminales nerviosas. Las catecolaminas liberadas directamente en el miocardio a través de los nervios simpáticos se ha sugerido tener un efecto "tóxico" mayor que el de llegar al corazón a través del torrente sanguíneo. De hecho, el derrame de noradrenalina desde las terminales del nervio simpático cardíaco puede disminuir la viabilidad de los miocitos a través de la sobrecarga de calcio mediada por AMPc, lo que resulta, histológicamente, en necrosis de la banda de contracción, que es una de las características patológicas del TTS, junto con una mayor producción de matriz extracelular, lo que conduce a un rápido aumento de la fibrosis y una leve infiltración de neutrófilos. (8)

La necrosis de bandas de contracción es una forma única de lesión de miocitos caracterizada por sarcómeros hipercontraídos, bandas transversales eosinofílicas densas y una respuesta inflamatoria mononuclear intersticial siendo distinta de la inflamación polimorfonuclear observada en el infarto. Se han encontrado necrosis de la banda de contracción en pacientes con feocromocitoma y aquellos con hemorragia subaracnoidea, ambas caracterizadas por un exceso de catecolaminas. (8)

Estudios con resonancia magnética cardíaca (RMC) evidencian que la fase aguda de la enfermedad se caracteriza solo únicamente por importante edema

miocárdico sin evidencia significativa de realce tardío de gadolinio (Figura 5). Estos hallazgos son de gran importancia porque descartan la posibilidad de que el STT sea principalmente la consecuencia de una miocarditis mediada por catecolaminas.

(8)

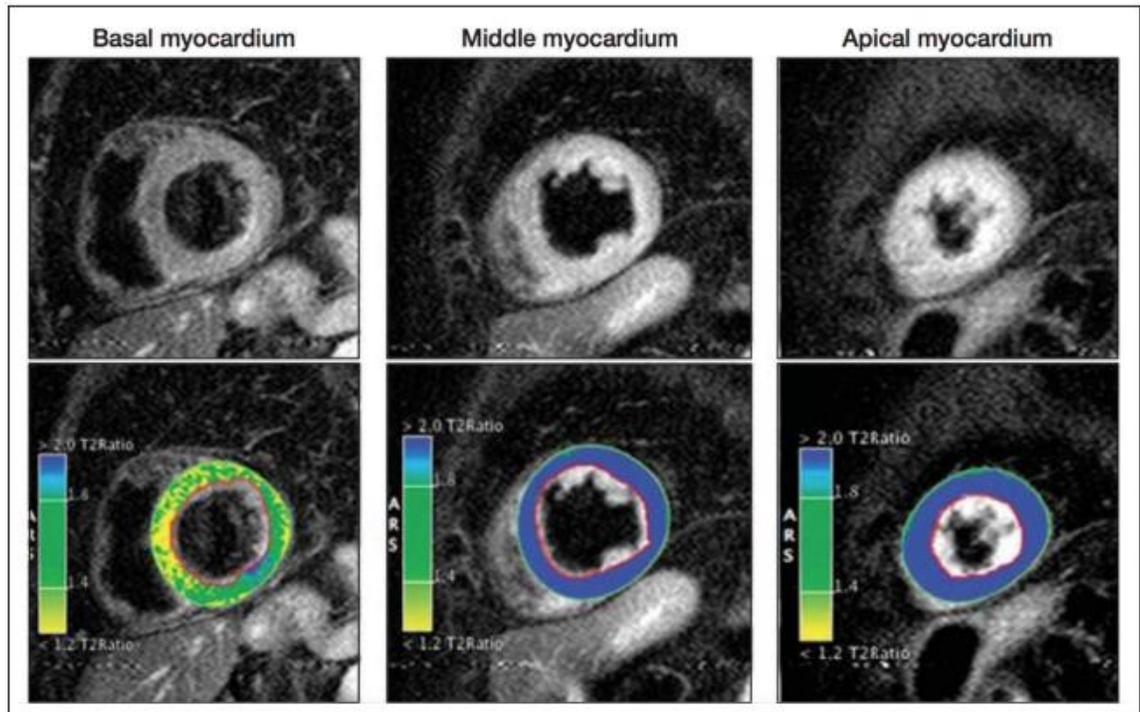


Fig. 8 Reimpreso de Eitel et al64 con permiso del editor. Copyright © 2009 Sociedad Europea de Radiología.

Identificación por resonancia magnética cardiovascular del edema de miocardio en el síndrome de Takotsubo. Imágenes ponderadas en T2 (vista de eje corto, arriba) que muestran una intensidad de señal normal del miocardio basal (izquierda) pero edema global del miocardio medio y apical (medio y derecho). Análisis de la intensidad de la señal asistido por computadora (parte inferior de las imágenes con visualización codificada por colores de la intensidad de la señal relativa normalizada al músculo esquelético [el azul indica una relación de intensidad de la señal de miocardio a músculo esquelético de $\geq 1,9$, lo que indica edema; verde / amarillo indica una relación de intensidad de señal normal de 1,9 confirma la presencia de edema medio y apical global.

La feocromocitoma, es una entidad caracterizada por altos niveles de catecolaminas circulantes, suele presentar en la RMC cambios degenerativos en las fibras musculares, focos de necrosis, inflamación aguda, exudación inflamatoria intersticial crónica y fibrosis reparadora, anomalías equivalentes a la necrosis miocárdica observada en la histología (8)

En resumen, se puede plantear la hipótesis de que la toxicidad directa de las catecolaminas juega un papel tanto en el STT como en la feocromocitoma, pero con importantes diferencias cuantitativas. El daño miocárdico en la feocromocitoma es probablemente más extenso debido a la persistente exposición de los pacientes a niveles elevados de catecolaminas; mientras que en el STT la elevación es transitoria y generalmente resulta en daño menos evidente, como lo demuestra la elevación menos pronunciada de los biomarcadores de necrosis y la ausencia de realce tardío en la RMC en la mayoría de los casos. (8)

1.1.5.5- ESPASMO MICROVASCULAR

- 1- Otro mecanismo vascular que podría estar involucrado en la patogenia del STT es la isquemia miocárdica aguda y transitoria provocada por vasoespasmo coronario microvascular, fenómeno que se ha sugerido desde la primera descripción del STT. (8) (Figura 8)

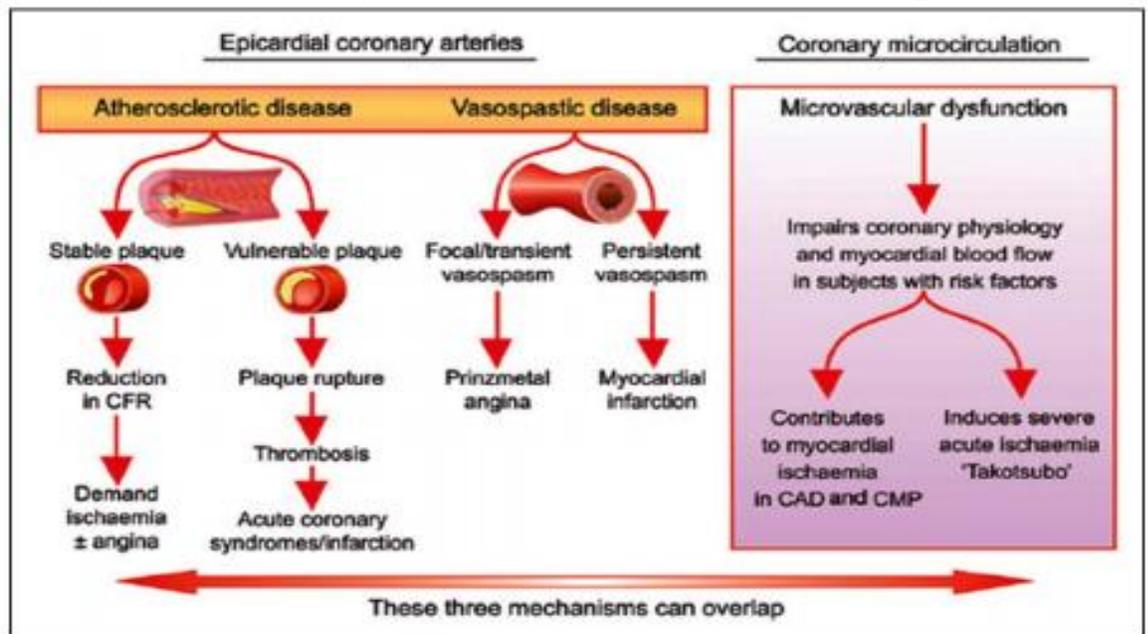


Fig. 9 Pelliccia F, Kaski J, Crea F, Camici P. Pathophysiology of Takotsubo Syndrome. *Circulation*. 2017;135:2426–2441. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.116.027121

Figura. 9 Mecanismo de isquemia miocárdica. Además de los mecanismos clásicos (es decir, enfermedad aterosclerótica y vasoespasm coronario epicárdico) que conducen al miocardio isquemia, la disfunción microvascular coronaria ha surgido recientemente como un tercer mecanismo potencial de isquemia miocárdica. Como En el caso de los otros 2 mecanismos, la disfunción microvascular coronaria (sola o en combinación con los otros 2) puede conducir a isquemia miocárdica transitoria como en pacientes con enfermedad de las arterias coronarias (EAC) o miocardiopatía (CMP) oisquemia como se observa en el síndrome de Takotsubo. CFR indica reserva de flujo coronario. Reimpreso de Crea et al72 con autorización Copyright © 2013.

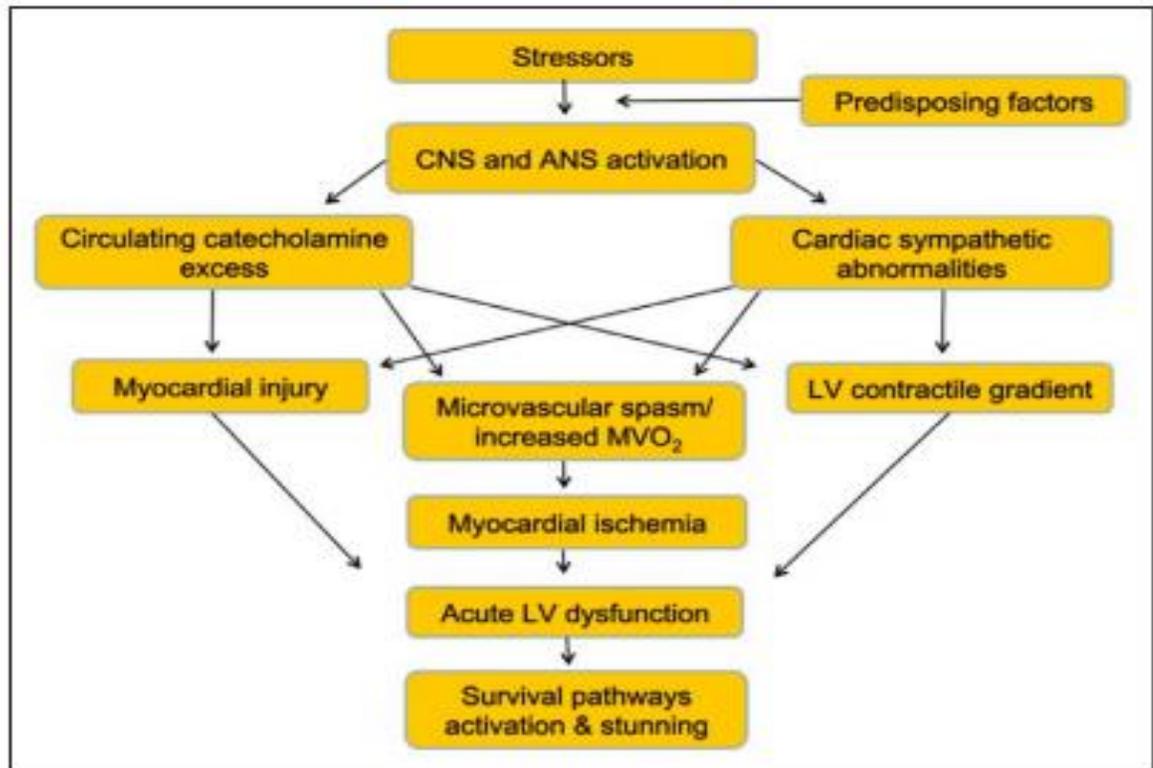


Fig. 10 Pelliccia F, Kaski J, Crea F, Camici P. Pathophysiology of Takotsubo Syndrome. *Circulation*. 2017;135:2426–2441. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.116.027121

ANS Sistema nervioso autónomo;

SNC sistema nervioso central

LV ventriculo izquierdo

MVo2 consumo de oxígeno del miocardio.

La evidencia más reciente apoya el concepto de que en la fase aguda del STT hay un aumento de la concentración de catecolaminas que podría inducir una lesión miocárdica directa por un lado y espasmo coronario, principalmente a nivel microvascular, que combinadas provocan un desequilibrio en la oferta/demanda y posterior isquemia y atontamiento miocárdico. A nivel funcional el VI presenta el típico abombamiento apical que persiste como consecuencia de la presencia de

miocardio aturdido, pero es seguido por una recuperación funcional completa durante períodos de tiempo relativamente cortos en la mayoría de los casos (9) Figura. Aspectos patogénicos clave en Síndrome de Takotsubo.

La interacción entre los factores desencadenantes, patogénicos factores, mecanismos de daño cardíaco, y consecuencias clínicas.

Fisiológicamente, las pequeñas arterias y arteriolas son las principales determinantes de la resistencia vascular coronaria. Estos vasos reciben inervación autónoma y, en personas sanas, su diámetro se modifica por la activación de estos nervios generando vasodilatación principalmente a través de la activación de receptores β_2 adrenérgicos coronarios. En presencia de disfunción endotelial, por el contrario, el aumento de la actividad simpática cardíaca puede inducir una constricción microvascular en lugar de la vasodilatación debido a que la vasoconstricción α -adrenérgica se vuelve desenfrenada y lo suficientemente potente como para reducir el flujo sanguíneo coronario contribuyendo a la isquemia miocárdica. Tanto los receptores adrenérgicos α_1 y α_2 median la vasoconstricción coronaria, con α_1 -adrenoceptores predominantes en vasos más grandes y α_2 -adrenoceptores más abundantes en la microcirculación. en el contexto de disfunción endotelial, ambos adrenoceptores α_1 y α_2 y constricción microvascular aumentan y pueden inducir isquemia miocárdica. (8)

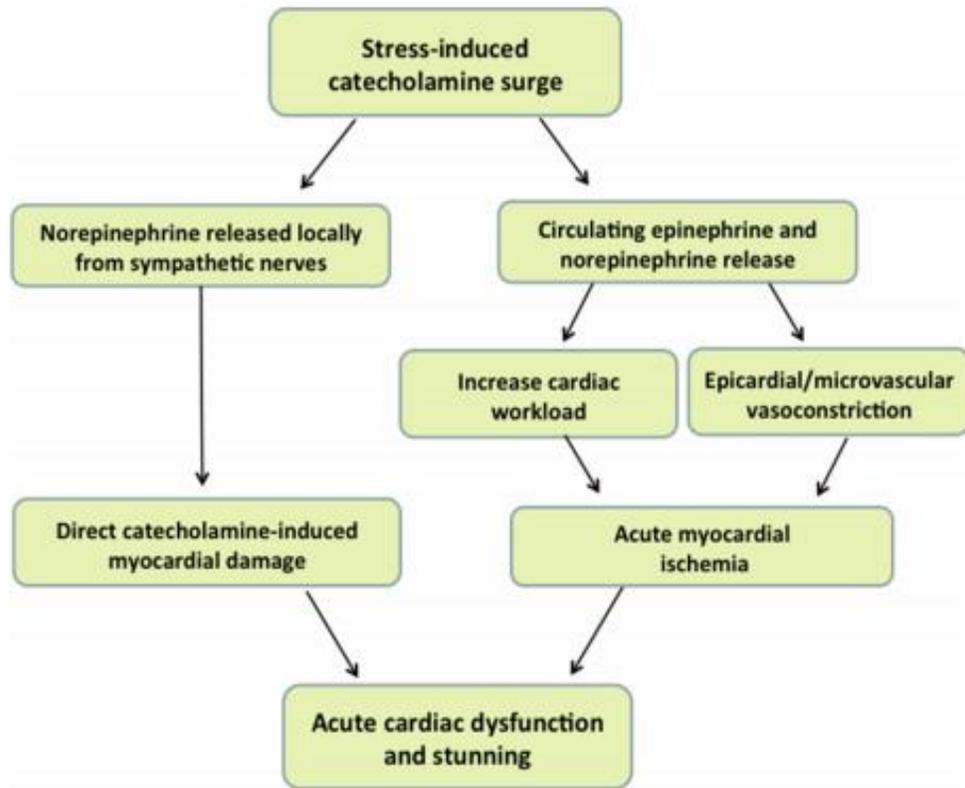


Fig. 11 Madias J. Comparison of the first episode with the first recurrent episode of takotsubo syndrome in 128 patients from the world literature: Pathophysiologic connotations. *International Journal of Cardiology*. 15 January 2020. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2020.03.003>

Fisiopatología del STT: los factores estresantes emocionales y / o físicos agudos causan un pico agudo de catecolaminas, con un aumento en la liberación miocárdica de catecolaminas y un aumento en niveles circulantes de epinefrina y norepinefrina. Las catecolaminas endógenas liberadas en el corazón a través de las terminales nerviosas provocan una toxicidad miocárdica directa inducida por catecolaminas. La oleada de catecolaminas actúa sobre los receptores beta-adrenérgicos, afectando así las funciones cardíacas cronotrópicas, inotrópicas y lusitrópicas. Además, aumento de exceso de catecolaminas cardíacas la actividad simpática puede inducir espasmo de la arteria coronaria epicárdica o constricción microvascular coronaria difusa, contribuyendo así a la disfunción miocárdica aguda y al aturdimiento.

1.1.6- COMPLICACIONES

1.1.6.1- SÍNDROME DE INSUFICIENCIA CARDÍACA AGUDA

El síndrome de insuficiencia cardíaca aguda en pacientes con STT es único porque es completamente reversible, lo que generalmente ocurre de una a cuatro semanas después del evento desencadenante. Los síntomas del paciente pueden

variar desde un cuadro de disnea fácilmente controlable a otro de edema pulmonar agudo e incluso al shock cardiogénico, siendo este último bastante infrecuente.

La prevalencia de insuficiencia cardíaca aguda, según diferentes series, oscila entre el (12%-45%), seguida en frecuencia por la obstrucción del tracto de salida del ventrículo izquierdo (10-25%), insuficiencia mitral (14-25%) y shock cardiogénico (6-20%).

Los mecanismos que contribuyen al síndrome de insuficiencia cardíaca aguda son complejos e incluyen tanto disfunción sistólica como diastólica. Pacientes ancianos e hipertensos con hipertrofia septal preexistente pueden desarrollar un cuadro de obstrucción dinámica del tracto de salida del ventrículo izquierdo (LVOTO) con mayor empeoramiento de los síntomas. El movimiento anterior sistólico (SAM) de la válvula mitral, que puede asociarse en estos casos, aumenta el grado de regurgitación mitral y empeora la severidad de la obstrucción al tracto de salida del VI. Hasta en un tercio de los casos el ventrículo derecho (VD) está afectado lo que contribuye a una marcada disminución de la precarga del ventrículo izquierdo, síndrome de bajo gasto cardíaco hasta llegar al shock. El compromiso del VD puede acompañarse de insuficiencia tricuspídea, lo que agrava el deterioro clínico y hemodinámico, y es un hallazgo asociado a mayor mortalidad hospitalaria.

(12)

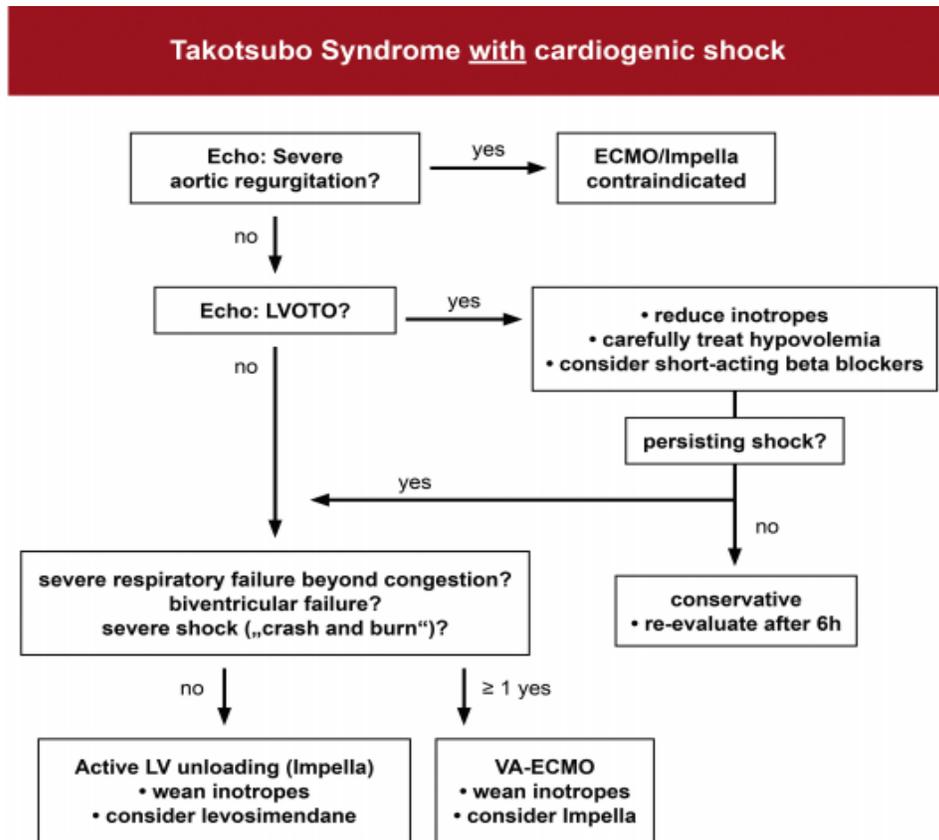


Fig. 12 Cammann V, Szawan K, Stähli B, Kato K, Budnik M, Wischnewsky M. Abstract 15772: Cardiogenic Shock in Takotsubo Syndrome. [HomeCirculationVol. 138, No. Suppl 1](#)

La presencia de fibrilación auricular (FA) en pacientes con STT se asocia con mayor edad, menos desencadenantes emocionales, mayor incidencia de Shock cardiogénico, caída de la fracción de eyección del ventrículo izquierdo (FEVI), internación prolongada y, por lo tanto, a una mayor mortalidad intrahospitalaria y a largo plazo. La FA es un determinante independiente de mala evolución por lo que debe emplearse para la estratificación del riesgo de pacientes con STT. (12)

La indicación de anticoagulación a largo plazo después de un episodio transitorio de FA en el curso de un STT debe seguir las recomendaciones utilizadas para otras cardiopatías. (12)

La indicación de desfibriladores automáticos (CDI) deben considerarse si hay persistencia de la prolongación del QTc y bradicardia, y presentación clínica con muerte súbita cardíaca. Si los pacientes que tuvieron TV, FV y Torsade de Pointes, en el curso de STT, deben recibir un CDI aunque debe evaluarse caso por caso. (12)

1.1.6.2- EVENTOS TROMBOEMBÓLICOS

La afectación del ventrículo derecho, la forma apical de STT y los niveles elevados de troponina I pueden ser predictores positivos de eventos tromboembólicos en el STT. Existen muchas dificultades para llegar al diagnóstico de la formación de trombos intraventriculares y su embolización periférica en esta patología. El ecocardiograma bidimensional y transesofágico sigue siendo el estándar de oro para determinar esta complicación. (12)

1.1.6.3- RECURRENCIA DE TAKOTSUBO

El registro internacional de Takotsubo definió la recurrencia como el “evento de STT que ocurre después de la recuperación completa de la anomalía del movimiento de la pared relacionada con un evento previo de STT”.(3). La recurrencia tiene una incidencia aproximada de 1-2%. Un metanálisis reciente de 31 cohortes de takotsubo con 1664 pacientes y seguimiento medio 2 años, arrojó una tasa de recurrencia anual del 1,5% y una edad promedio al momento de la recidiva de 66 años. El inicio de la recurrencia puede ser tan temprano como a las

3 semanas o tan tarde como varios años después del evento inicial. Inexplicablemente, en el STT recurrente el patrón de abombamiento del VI puede diferir en localización, siendo por ejemplo apical durante el evento inicial y del ventrículo medio en la recurrencia. (12)

Los trastornos neurológicos y psiquiátricos pueden predisponer al desarrollo de recurrencia. (3) Se han informado eventos de STT tanto iniciales como recurrentes en pacientes que, bajo tratamiento con betabloqueantes, generalmente administrados para el control de hipertensión arterial coexistente. Los análisis han revelado que el 20-25% de los pacientes con STT estaban recibiendo fármacos betabloqueantes en el momento de su evento inicial, y el 40% al momento del segundo episodio; y de hecho, según un metanálisis, no se ha demostrado beneficio de ningún fármaco para la prevención de la recurrencia del STT (12).

Al momento actual no hay estudios que hayan evaluado predictores de recurrencia del STT. (3)

1.1.6.4- MORTALIDAD HOSPITALARIA

La mortalidad intrahospitalaria del STT está en el orden del 3-5%, es mayor en hombres y llamativamente similar a la mortalidad del infarto agudo de miocardio por EAC obstructiva. La muerte intrahospitalaria de causa cardíaca generalmente es debida a shock cardiogénico intratable o a paro cardíaco y sus consecuencias en los pacientes reanimados exitosamente. Muy raramente el desenlace fatal es

consecuencia de la rotura de la pared libre del ventrículo izquierdo o de perforación tabique ventricular (12)

Los predictores de mortalidad intrahospitalaria incluyen inestabilidad hemodinámica (shock cardiogénico, uso de catecolaminas), edad mayor de 70 años, sexo masculino y cuando el desencadenante es una enfermedad no cardíaca. En este sentido, es importante señalar que más del 80% de las muertes intrahospitalarias ocurren en personas con una enfermedad crítica coexistente, con mayor frecuencia hemorragia subaracnoidea, insuficiencia respiratoria aguda, sepsis e ictus isquémico. Por este motivo, es importante analizar a los pacientes con STT según su desencadenante ha sido emocional o físico en contexto de una enfermedad no cardíaca, ya que la mortalidad en este último grupo es 2-3 veces mayor lo que refleja la importancia de las condiciones comórbidas como determinantes del pronóstico. (12)

Es importante destacar que incluso aquellos pacientes con fracción de eyección del VI profundamente reducida y shock cardiogénico pueden experimentar normalización de la función contráctil del VI. (12)

1.1.7- TRATAMIENTO

1.1.7.1- BETA BLOQUEANTES

Durante la internación, en presencia de gradientes intraventriculares elevados y deterioro hemodinámico, los pacientes con TTS y obstrucción del flujo de salida del ventrículo izquierdo pueden beneficiarse de la infusión de betabloqueantes. Aunque se ha demostrado que los BB selectivos y no selectivos reducen gradiente, los datos experimentales mostraron una densidad creciente de receptores adrenérgicos β_2 del base al ápice y una concentración potencial más alta de receptores β_1 -adrenérgicos en la base izquierda segmentos ventriculares; por lo tanto, podría preferirse el BB cardio-selectivo β_1 . De acción corta BB como el esmolol, un beta-1 cardio-selectivo con una vida media corta (9 min) es un potencial terapéutico opción que podría detenerse rápidamente en caso de empeoramiento hemodinámico (12) El tratamiento generalmente requiere una monitorización hemodinámica invasiva.

La administración crónica de BB para la prevención de la recurrencia del STT se ha basado en la especulación de que, al oponerse a la acción de las catecolaminas, los BB podría prevenir o atenuar la gravedad clínica de una recurrencia de TTS. Sin embargo, ningún estudio ha demostrado un beneficio claro. Los bloqueadores beta deben evitarse o interrumpirse hasta que se resuelva la prolongación del intervalo QTc (12)

1.1.7.2- INHIBIDORES DE LA ECA

En la fase hospitalaria, los inhibidores de la ECA (IECA) son el tratamiento de primera línea en sujetos con STT disfunción sistólica VI; sin embargo, su papel en pacientes con obstrucción del tracto de salida no está claro.

Con respecto a su utilidad a mediano y largo plazo, los autores los cuales se reunieron en noviembre de 2018, realizando panel de expertos del síndrome de Takostubo encontraron que las tasas de recurrencia eran independientes del uso de B bloqueantes, pero se relacionaban inversamente con la prescripción de IECA o bloqueantes de los receptores (ARA II). Cuando todos los datos disponibles fueron incluidos en un metaanálisis se observó que la recurrencia de STT fue menos frecuente entre los pacientes que recibieron IECA / ARA II. Sin embargo, estos datos deben interpretarse con cautela ya que esto no implica necesariamente que los IECA puedan prevenir la recurrencia de TTS. Los datos publicados anteriormente parecen sugerir la hipótesis de que las tasas de recurrencia son menores en las poblaciones tratadas con una combinación de IECA y BB. (12)

1.1.7.3- ANTIAGREGANTES PLAQUETARIOS

Es frecuente en la práctica que al ingreso los pacientes con STT reciban terapia antiplaquetaria, única o doble, sobre la base de sospecha el síndrome coronario agudo. Sin embargo, hasta la fecha no hay ensayos clínicos aleatorizados sobre la continuación de la medicación antitrombótica luego del alta y a largo plazo.

Las catecolaminas pueden estimular la activación plaquetaria dando lugar a una trombosis transitoria y disfunción endotelial microvascular. Como se mencionó anteriormente, los pacientes con STT pueden tener niveles desproporcionadamente altos de catecolaminas durante un período de estrés psicológico o evento emocional; por lo tanto, en teoría, la terapia antiplaquetaria simple o doble podría potencialmente disminuir el riesgo eventos cardíacos futuros (12)

En el Registro Internacional Takotsubo, el 67% de los pacientes con STT fueron dados de alta con alguna forma de terapia antitrombótica, que incluye aspirina, antagonistas del P2Y12 o anticoagulación. Como los pacientes con STT parecen tener bajas tasas de sangrado, algunos autores sostienen que estos pacientes pueden beneficiarse de la terapia antiplaquetaria, particularmente aquellos con disfunción significativa del VI. (12)

1.1.7.4- INOTRÓPICOS

En pacientes con insuficiencia cardíaca aguda se prefiere el levosimendán sobre otros inotrópicos debido al menor consumo de oxígeno y la depresión aguda del miocardio. Su uso, sin embargo, se limita a aquellos pacientes con función sistólica alterada, sin obstrucción del tracto de salida del ventrículo izquierdo y con presión arterial sistólica ≥ 90 mmHg. Los datos clínicos mostraron seguridad y viabilidad de este tratamiento en pacientes con STT; La perfusión de levosimendán debe realizarse preferiblemente durante 24 horas a una velocidad de infusión de 0,1 mcg / kg / min sin dosis de carga. Se debe realizar una monitorización hemodinámica y

ECG invasiva durante la infusión y al menos durante las siguientes 48 horas debido a un riesgo mínimo de hipotensión y / o arritmias.

Las catecolaminas generalmente se evitan en pacientes con STT, dado su papel en la patogénesis de este. (12)

1.1.7.5- SOPORTE CIRCULATORIO MECÁNICO

Aproximadamente el 9-15% de los pacientes con STT desarrollan shock cardiogénico y el 4-9% tiene paro cardíaco o necesidad de reanimación cardiopulmonar (RCP), respectivamente. (12)

Soporte circulatorio mecánico (MCS) debe evaluarse precozmente en pacientes con STT y shock cardiogénico, aunque no hay razón para MCS en pacientes con TTS sin shock.

Actualmente existen cuatro sistemas MCS percutáneos diferentes: bomba de balón intraaórtico (BCIA), TandemHeart, oxigenación por membrana extracorpórea (ECMO) y bombas microaxiales (es decir, Impella™, Abiomed). Dado que el STT es un síndrome de insuficiencia cardíaca aguda transitoria por definición (12),

MCS se utiliza en una estrategia de puente a la recuperación. La hemodinámica de TTS se caracteriza por presiones de llenado severamente aumentadas en ausencia de choque, probablemente debido al aturdimiento relacionado deterioro de la relajación y el cumplimiento del miocardio. (12)

El BCIA reduce la poscarga en la sístole y aumenta el flujo sanguíneo coronario durante la diástole. IABP es potencialmente dañino en pacientes con TTS, como desinflado del balón intraaórtico durante la sístole puede aumentar el gradiente transaórtico y por tanto inducir o agravar la OVIVI. Si se usa, es obligatorio realizar un ecocardiograma de emergencia junto a la cama para evaluar la presencia de LVOTO antes de la implantación de IABP. El IABP se ha utilizado en TTS con shock (64) y después de RCP. Se ha actualizado la actualización a ECMO informados debido a LVOTO o falta de eficacia. (12)

TandemHeart. TandemHeart drena la sangre de la aurícula izquierda y la devuelve a la arteria ilíaca hacia la aorta, como un ECMO con una cánula auricular izquierda. TandemHeart no se utiliza tanto como ECMO e Impella y requiere canulación transeptal. No obstante, la descarga de la aurícula izquierda parece atractivo para facilitar la recuperación del miocardio.

La ECMO venoarterial drena la sangre de la aurícula derecha y reinfunde oxígeno y sangre descarboxilada a la arteria femoral. Esta derivación masiva de derecha a izquierda reduce la precarga y mejora la perfusión de órganos terminales a costa de una mayor poscarga. Este último puede impedir recuperación del miocardio y agravar la insuficiencia mitral y el edema pulmonar durante la OVIVI..

La ECMO es ampliamente utilizada principalmente para TTS con shock. (12) ECMO es efectivo para puentear insuficiencia ventricular derecha durante TTS. ECMO proporciona apoyo circulatorio y respiratorio (12)

Impella drena la sangre del ventrículo izquierdo y la expulsa en la raíz aórtica, por lo que proporcionando flujo sanguíneo transaórtico anterógrado. Drena sangre

durante la sístole y la diástole, por lo que descargar eficazmente el ventrículo izquierdo y contribuir a la recuperación del miocardio. Impella parece ser la forma de apoyo más significativa en la mayoría de los casos de TTS, y puentea eficazmente la OVIII y reduce la regurgitación mitral asociada. A pesar de la experiencia muy positiva en el shock relacionado con el infarto y experiencia inicial positiva en TTS.

1.1.8- PRONÓSTICO A LARGO PLAZO

Los datos publicados recientemente sugieren que el STT no se asocia con un pronóstico favorable, El gran InterTAK-Registry informó una mortalidad del 5,6% por paciente al año. Además, se ha informado que la tasa de recurrencia de STT es de hasta el 12% en un seguimiento medio de cuatro años

Se debe tener en cuenta que el género masculino, fracción de eyección reducida, vejez y puntaje alto de Killip se asocian con un pobre pronóstico a largo plazo, el papel de la diabetes mellitus a largo plazo aún no está claro inclusive algunos estudios han postulado un posible efecto protector y menores tasas de eventos en pacientes con STT con diabetes mellitus. (12)

1.1.9- PAPEL DE LA ANGUSTIA PSICOLÓGICA

La angustia psicológica (ansiedad y depresión) claramente juega un papel importante tanto en el inicio de TTS y después de un episodio agudo. Estudios

retrospectivos basados en registros reportan consistentemente una mayor prevalencia de angustia psicológica en pacientes TTS en comparación con los controles. La prevalencia de ansiedad y trastornos del estado de ánimo en pacientes con TTS fue de 13% y 9. (12) La ansiedad y la depresión podrían predisponer a la aparición del riesgo de STT al afectar la magnitud de la descarga de catecolaminas después de la exposición a un factor de estrés. De hecho, ambos la ansiedad y la depresión se han asociado con una reactividad excesiva al estrés emocional y disminución de la recaptación de catecolaminas. Y por el contrario, la información sobre la angustia psicológica después de un episodio agudo y el papel de la angustia en el aumento del riesgo de recurrencia del STT es escaso. (12)

1.1.9.1- TRATAMIENTO DE LA ANGUSTIA PSICOLÓGICA

Hasta donde sabemos, ningún estudio ha examinado aún si el uso de ansiolíticos o los antidepresivos podrían prevenir la aparición de un primer episodio de STT o su papel en el tratamiento de angustia después de un episodio agudo. La prescripción de medicamentos para tratar la depresión o la ansiedad. (es decir, inhibidores de la captación de serotonina / norepinefrina, antidepresivos tricíclicos, ISRS) contraindicado en base a datos que sugieren que el uso de estos y otros medicamentos que disminuyen La recaptación de catecolaminas en realidad puede aumentar el riesgo de aparición de STT. posiblemente por aumentando la liberación de catecolaminas durante un episodio agudo.

La prescripción sistemática de antidepresivos y ansiolíticos no se recomienda, también teniendo en cuenta la falta de datos sobre el beneficio de los antidepresivos y ansiolíticos en la prevención de un primer episodio de STT o futuras recurrencias.

1.2- JUSTIFICACIÓN

El presente estudio se realiza por que en la Argentina no existen registros poblacionales de esta entidad, solo reportes de casos y experiencias de algunos centros asistenciales. Con lo cual conlleva a que los médicos tengamos menos conocimiento del tema, a subdiagnosticar, e indicar incluso un manejo inadecuado y a tener resultados y pronósticos inciertos, el presente trabajo tiene como objetivo principal centrarse en evaluar las características clínicas de casos que ingresaron a la Unidad Coronaria con Síndrome de Takotsubo, ilustrado mediante el análisis de casos clínicos, de manera tal de poder tener una comprensión más profunda que ayude a un diagnóstico oportuno, además prevenir y tratar este síndrome.

Toda la información teórica es aportada de una serie de revistas médicas con reportes de casos, actualizadas a nivel mundial y a nivel nacional evaluamos estudios similares para extrapolar resultados y comparar para determinar diferencias y similitudes. Además, se evaluaron múltiples publicaciones, libros y actas.

La finalidad de este estudio es definir las características clínicas y paraclínicas de los pacientes con Síndrome de Takotsubo y determinar mortalidad y complicaciones de los mismos, los resultados se evaluarán de cada historia clínica

de cada paciente y los mismo se analizaran de forma conjunta para determinar una conclusión por cada variable a estudiar, además veo la necesidad de esta investigación, porque los diferentes casos son publicados de forma aislada y no de forma conjunta a nivel regional para comparar con estudios más grandes desarrollados a nivel mundial.

1.3- FUNDAMENTOS TEÓRICOS

definir las características clínicas y paraclínicas de los pacientes con Síndrome de Takotsubo en pacientes que ingresaron a unidad coronaria entre desde junio de 2017 a noviembre de 2019

1.4- PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

¿Determinar las características clínicas, epidemiológicas y paraclínicas de los pacientes que presentaron takotsubo en centro médico de Buenos Aires Argentina?

1.5- ESTRATEGIA DE BÚSQUEDA BIBLIOGRÁFICA

la búsqueda la realice con orientación de mi tutor de tesis, en una base de datos bibliográfica que contiene referencias de la literatura publicada y que incluye múltiples publicaciones, libros y actas. Se utilizaron varios motores de búsqueda MEDLINE y búsqueda en OVID, New England Journal Of Medicine, entre otras. Además, se tuvo en reportes de casos de takostsubo tanto a nivel de la Argentina

como a nivel mundial incluyendo literatura americana y europea, cabe resaltar que se investigó el gran InterTAK-Registry que es el registro más grande de casos de Takotsubo descrito hasta el momento.

Inicialmente la búsqueda se realizó con las palabras clave: síndrome de Takotsubo; miocardiopatía por estrés; disfunción sistólica miocárdica aguda y transitoria, corazón roto, y en el motor de búsqueda PubMed se utilizó la base de datos MeSH (Medical subject Headings) con las mismas palabras utilizadas previamente y algunas adicionales como Miocardiopatía Takotsubo, Cardiomiopatía por estrés, Síndrome del corazón roto, síndrome transitorio de globo apical, síndrome de globo apical del ventrículo izquierdo.

Utilizamos palabras de conexión: AND, OR y NOT. Utilizadas para poder encadenar tantos conceptos como queramos, además de tener la oportunidad de unir sinónimos o similares, abreviaturas, variantes, conceptos etc. Además, lo utilizamos para eliminar registros que contengan el concepto que no queremos recuperar en nuestra búsqueda y tras la aplicación de estas palabras de conexión logramos ampliar los resultados.

Con estos resultados nos enfocamos en buscar artículos, publicaciones, libros y actas realizados en los últimos 5 años, aun teniendo una búsqueda un poco más reducida, aunque más actualizada. Se revisó el resultado del contenido de los artículos resultantes de los cuales, se tomó la mejor que cada uno de ellos podía aportar para el desarrollo de esta tesis.

2- OBJETIVOS

2.1- OBJETIVO GENERAL

Describir las características clínicas y paraclínicas de los pacientes con síndrome de Takostsubo que ingresaron a unidad coronaria

2.2- OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Comparar resultados obtenidos en este estudio y extrapolarlo con estudios con mayor cantidad de pacientes
- Describir las presentaciones en el laboratorio, electrocardiograma, ecocardiograma y cinecoronariografía en los pacientes que ingresaron la unidad coronaria con Síndrome de Takotsubo
- Establecer la mortalidad y las complicaciones intrahospitalarias de este grupo de pacientes con Síndrome de Takotsubo.

3- METODOLOGIA

3.1- DISEÑO DEL ESTUDIO

Se realizó un estudio analítico, observacional y transversal retrospectivo en 13 pacientes diagnosticados con síndrome de Takotsubo en el centro médico en Buenos Aires Argentina desde junio de 2017 hasta noviembre de 2019. Por un total de 29 meses.

3.2- POBLACIÓN

Se tomaron todos los pacientes de la base de datos de Excel del Centro Médico de Buenos Aires que ingresaron a consulta cardiológica por diferentes motivos, comprendido entre junio de 2017 hasta noviembre de 2019. Por un total de 29 meses con un total de 65537paciente de los cuales se evaluaron solo los pacientes que ingresaron a unidad coronaria por un total de 794 pacientes con múltiples causas de internación en unidad cerrada y de los cuales Como fuente de datos se emplearon las historias clínicas de los pacientes. Se incluyó a los pacientes que cumplieron los nuevos criterios diagnósticos InterTAK (International Takotsubo) del año 2018 (tabla 1).

3.3- POBLACIÓN EN ESTUDIO

Pacientes mayores de 18 años que consultaron al servicio de Cardiología que tienen diagnostico final de síndrome de takotsubo

3.4- CRITERIOS DE INCLUSIÓN

Se incluyó a los pacientes que cumplieron los nuevos criterios diagnósticos InterTAK (International Takotsubo) del año 2018

| Tabla 1: Criterios diagnósticos Takotsubo Internacional |
|---|
| Disfunción ventricular izquierda transitoria (hipocinesia, acinesia o disquinesia) que se presenta como balonización apical o trastornos de la motilidad parietal ventricular media, basal o focal. El compromiso del ventrículo derecho puede estar presente. Además de estos patrones de motilidad parietal regional, pueden existir transiciones entre todos los tipos. Las anomalías de la motilidad parietal generalmente se extienden más allá de la distribución de una arteria epicárdica; sin embargo, pueden existir casos en el que el trastorno de la motilidad esté presente en un territorio de miocardio subcomprendido de una única arteria coronaria (ST focal). |
| Un desencadenante emocional, físico o ambos, puede preceder al síndrome de Takotsubo, pero no es obligatorio. |
| Los trastornos neurológicos (hemorragia subaracnoidea, accidente cerebrovascular/ataque isquémico transitorio o convulsiones) y la feocromocitoma, se consideran desencadenantes del síndrome de Takotsubo. |
| Nuevas alteraciones en el ECG (elevación del segmento ST, depresión del segmento ST, inversión de la onda T y prolongación del QTc); sin embargo, existen casos sin ningún cambio electrocardiográfico. |
| Los biomarcadores de injuria miocárdica (troponina y CK) están moderadamente elevados en la mayoría de los casos; es usual una elevación significativa de péptidos natriuréticos |
| Enfermedad coronaria significativa, no excluye la presencia de síndrome de Takotsubo. |
| No debe haber evidencia de miocarditis infecciosa ^b |
| Afectación predominante de mujeres posmenopáusicas. |
| a. Los trastornos de la motilidad pueden permanecer durante un tiempo prolongado; documentar la recuperación miocárdica puede no ser posible, por ejemplo, muerte del paciente antes de evidenciar la normalización. |
| b. Se recomienda la cardio resonancia para excluir miocarditis infecciosa y confirmar el diagnóstico de síndrome de Takotsubo. |

3.5- CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

- Paciente con miocarditis infecciosa
- Pacientes con valvulopatías diagnosticadas previas al evento de Síndrome de Takotsubo
- Pacientes con angioplastias previas
- Pacientes que ya recibieron manejo con fibrinolíticos

3.6- SELECCIÓN Y TAMAÑO DE LA MUESTRA

Se tomaron todos los paciente que ingresaron al servicio de Cardiología que fueron 65537 en total, de los cuales 1376 tenían cuadro clínico compatible con síndrome coronario agudo y 64161 tenían otros diagnósticos, de los paciente con cuadro clínico con sospecha de síndrome coronario agudo se aplico los criterios de exclusión (pacientes que tenían angioplastia coronaria, miocarditis infecciosa, valvulopatías, o si recibieron fibrinolíticos), y como criterios de inclusión se aplicó el Intertak 2018 (International takotsubo Diagnostic criteria) quedando un numero reducido de paciente para el estudio de 13 con diagnostico final de Síndrome de Takotsubo. De lo cuales se analizaron las diferentes variables.

3.7- PLANIFICACIÓN PARA RECOLECCIÓN DE LOS DATOS

La información fue recolectada de una base de datos general y una base de datos especifica por patologías que existe en el centro Médico. Y posteriormente es

analizada cada historia clínica de forma individual evaluando cual cumple con criterios de inclusión y exclusión. Aquellas historias clínicas que pasaron todos los pases fueron a las que se aplico las diferentes variables a estudiar.

3.8- ÁMBITO DEL ESTUDIO

Centro médico de Buenos aires, Argentina el cual cuenta con múltiples especialidades y de las cuales se evaluaron los pacientes que consultaron al servicio de cardiología desde junio de 2017 a noviembre de 2019 un total de 29 meses

3.9- DESCRIPCIÓN OPERACIONAL DE LAS VARIABLES

Se consideraron como características clínicas en nuestros pacientes a la edad, sexo, manifestaciones clínicas, comorbilidades y eventos precipitantes. de los exámenes complementarios, se analizaron los cambios electrocardiográficos (supra e infra desnivel del segmento ST, ondas T negativas e intervalo QT prolongado) y elevación de los niveles plasmáticos de troponinas. del ecocardiograma, se consideró los cambios en la fracción de eyección del ventrículo izquierdo (deprimida o preservada), y cambio de la motilidad regional.

Se registraron el grado de obstrucción en las arterias coronarias en la cinecoronariografía (CCG) considerando como lesiones no significativas a las menores del 50% y significativas mayores del 70% en arterias epicárdicas, o mayor

del 50% en el tronco de la coronaria izquierda, también se registró la morfología del ventrículo izquierdo en el ventriculograma.

No se realizó dosaje de péptidos natriuréticos, porque solo se cuantificó en algunos pacientes no en todos.

Se consideró fracción de eyección preservada cuando el valor de la misma es superior al 50%.^{16,17} La medición del intervalo QTc se ajustó según el sexo, considerándose prolongado cuando supera los 460 milisegundos para mujeres y 440 milisegundos para hombres.

Se consideró elevación del segmento ST en el punto J en dos derivaciones contiguas con punto de corte >0.1 mv en todas las derivaciones, excepto en v2-v3 donde los puntos de corte son > 0.2 mv en los hombres mayores de 40 años, o > 0.25 mv en menores de 40 años, o mayor de 0.15 mv en las mujeres.

Depresión del segmento ST, ST rectificado horizontal o descendente >0.05 mv en dos derivaciones contiguas.

Inversión de la onda t > 0.1 mv en dos derivaciones contiguas.

Para determinar la normalidad de los marcadores cardiacos, se utilizó el límite de referencia que emplea el laboratorio del Centro médico de Buenos Aires, Argentina

Troponina ultrasensible: 1 a 20 ng/dl

Troponina (hasta el año 2018): 0.01 a 0.03ng/dl

Los datos fueron almacenados en una base de datos en Microsoft Access creada para este fin. Los resultados se muestran en tabla y gráficos.

3.10- INSTRUMENTO/S PARA RECOLECCIÓN DE LOS DATOS

Inicialmente se tomó información de una base de datos general del servicio de Cardiología, y posteriormente se tomaron todos los pacientes que tenían cuadro clínico compatible con Síndrome Coronario Agudo, se aplicaron criterios de inclusión y exclusión y de los pacientes restantes la información es tomada de las historias clínicas para posteriormente aplicar las variables a estudiar.

3.11- PLAN DE ANÁLISIS DE LOS DATOS

3.11.1- CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS

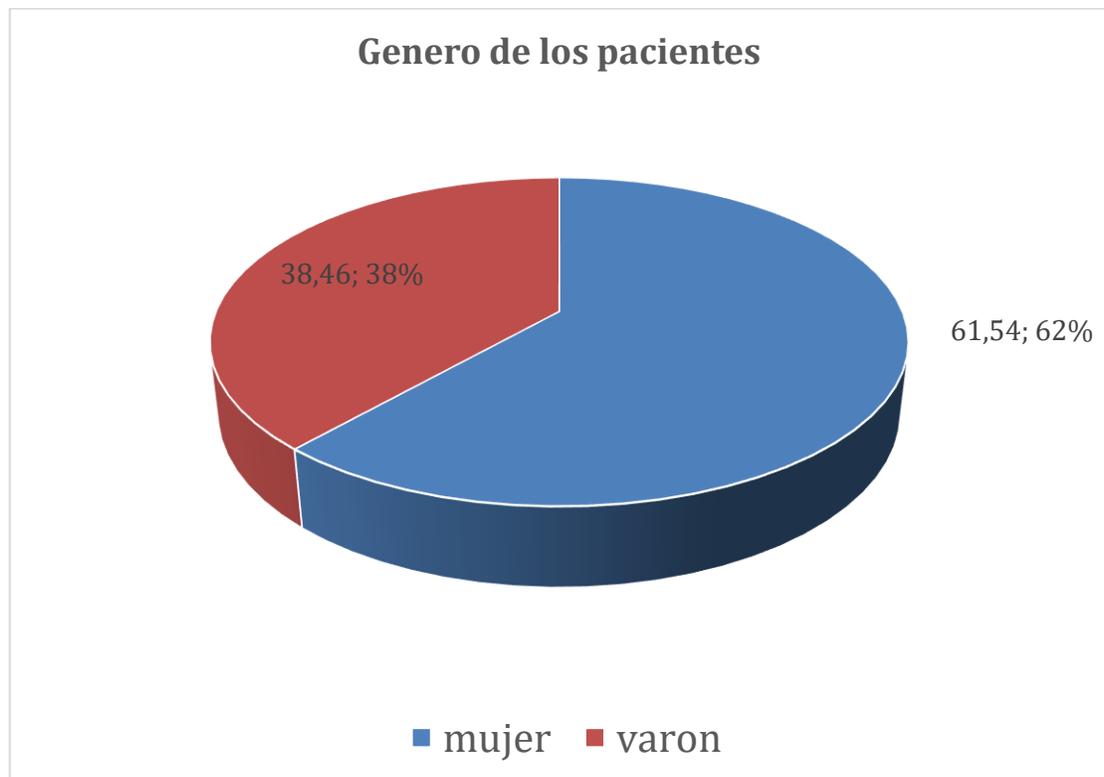
El promedio de edad de los 13 casos estudiados de síndrome de Takotsubo fue de 66.15 años, correspondiendo el 61% al sexo femenino.

Los antecedentes más frecuentes fueron el tabaquismo con un 61%, seguido de la hipertensión arterial con un 46%.

El síntoma más frecuente al ingreso fue ángor presente en el 69% de los pacientes.

El desencadenante físico estuvo presente en el 53% de los casos (ver tabla 2).

| Tabla 2: Características Clínicas | |
|-----------------------------------|---------------------|
| Variable | N° de pacientes (%) |
| Mediana de Edad | 66 (34-92) |
| Sexo femenino | 8 (61%) |
| Antecedentes: | |
| Tabaquismo | 8 (61%) |
| HTA | 6 (46%) |
| DBT | 4 (30%) |
| Dislipemia | 4 (30%) |
| Síntoma más frecuente: | |
| Ángor | 9 (69%) |
| Disnea | 3 (23%) |
| Palpitaciones | 1 (7%) |
| Desencadenante: | |
| Físico | 7 (53.8%) |
| Psíquico | 6 (43,15%) |



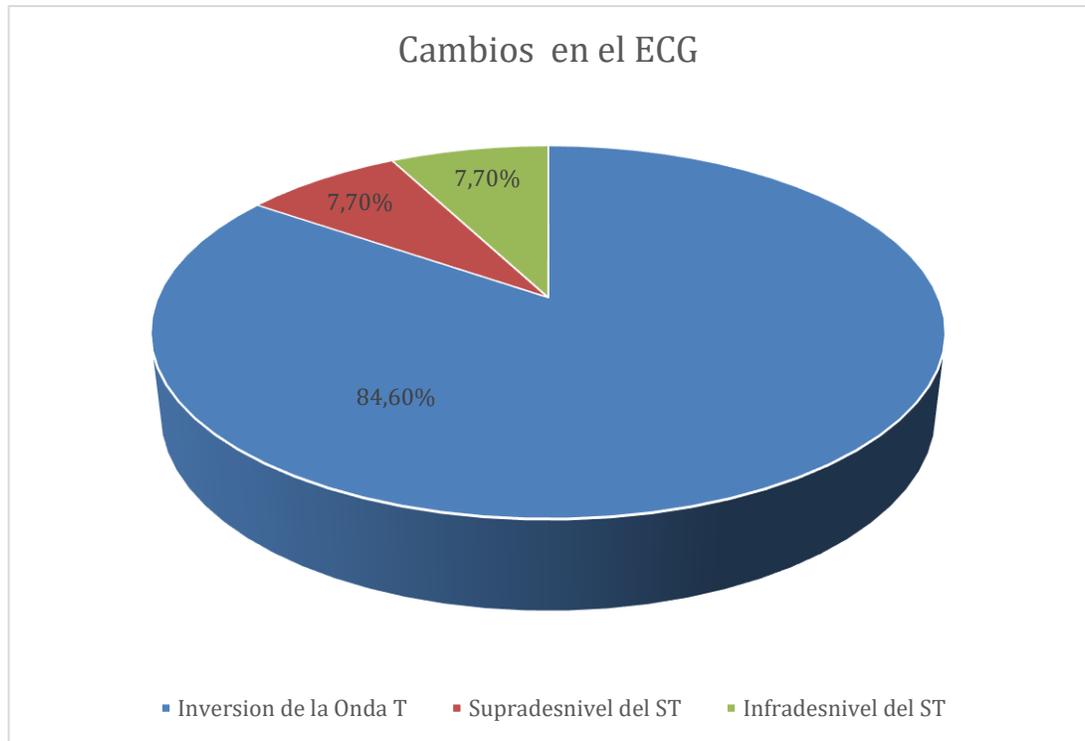
3.11.2- DATOS DE ESTUDIOS COMPLEMENTARIOS

En cuanto a los datos de laboratorio, el 84% de los pacientes presentó troponinas positivas.

El cambio electrocardiográfico más frecuente fue la inversión de la onda T, que estuvo presente en el 84.6% de los pacientes. Todos los pacientes presentaron disquinesia apical, y solo el 61% presentaron fracción de eyección preservada.

El 85% de los pacientes presentaron CCG normal y el 15% presentaron lesiones leves en las arterias coronarias. En los 5 pacientes a los que se les realizó el ventriculograma, se evidenció el patrón típico de balonamiento apical (Tabla 3).

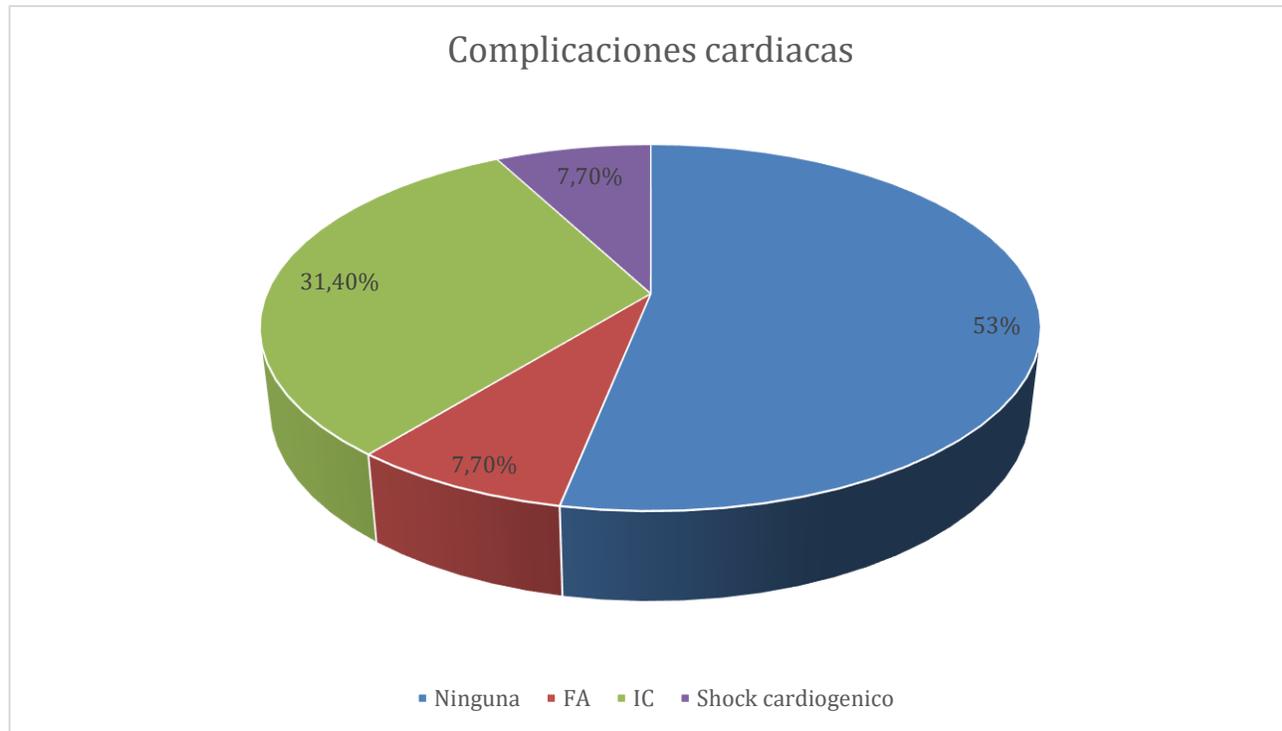
| Tabla 3: Resultados de los exámenes complementarios | |
|---|-------------------|
| Variables | Nºde paciente (%) |
| Troponina positiva | 11(84%) |
| Cambio electrocardiográficos: | 11 (84,6%) |
| Inversión de la onda T | 1 (7,69%) |
| Infradesnivel del ST | 1 (7,69%) |
| Supradesnivel del ST | |
| Cambios ecocardiográficos: | 8 (61%) |
| Fey preservada | 13 (100%) |
| Disquinesia apical | |
| CCG: | |
| Normal | 11 (85%) |
| Lesiones leves | 2 (15%) |
| Ventriculograma compatible | 5 (38%) |



3.11.3- COMPLICACIONES Y MORTALIDAD

Tabla 4 El 53% de los pacientes no presentaron complicaciones relacionadas con el síndrome de Takotsubo. La complicación observada con más frecuencia fue la insuficiencia cardíaca, que estuvo presente en el 31% de los casos. Un paciente falleció presentó shock cardiogénico. El promedio de tiempo de internación fue de 6 días. Tabla 4: complicaciones y mortalidad del ST

| | |
|------------------------------|-----------|
| Complicaciones: | |
| Ninguna | 7 (53%) |
| FA | 1 (7,7%) |
| IC | 4 (31,4%) |
| Shock cardiogénico | 1(7,7) |
| Mortalidad intrahospitalaria | 1 (7,69%) |
| Tiempo internación de | 6 días |



3.11.4- SESGOS Y LIMITACIONES DEL ESTUDIO

- Muestra muy reducida
- Recursos necesarios
- Historias clínicas de los pacientes, tablas de Excel, graficacion de resultados

3.12- CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES

3.12.1- GRÁFICA DE GANTT.

| Actividad fechas | 06/17- 11/19 | 12/19- 02/20 | 03/20- 04/20 | 04/20- 09/20 | 09/20- 10/20 | 10/20- 11/20 | 07/20- 09/20 | 09/20- 10/20 | 10/20- 11/20 | 11/02- 12/02 | 01/21- 04/21 |
|---|-----------------|-----------------|-----------------|-----------------|-----------------|-----------------|-----------------|-----------------|-----------------|-----------------|-----------------|
| Asistencia paciente a consulta cardiológica | ✓ | | | | | | | | | | |
| Análisis base de datos general de cardiología | | ✓ | | | | | | | | | |
| Análisis base de datos SCA cardiología | | | ✓ | | | | | | | | |
| Desarrollo de marco teórico | | | | ✓ | | | | | | | |
| Realización de variables | | | | | ✓ | | | | | | |
| Análisis de historias clínicas | | | | | | ✓ | | | | | |
| Plasmar variables | | | | | | | ✓ | | | | |
| Graficar resultados | | | | | | | | ✓ | | | |
| Presentación pretesis con director de especialidad | | | | | | | | | ✓ | | |
| Graficar resultados | | | | | | | | | | ✓ | |
| Realizar conclusiones | | | | | | | | | | | ✓ |

Autoría propia

SCA síndrome coronario agudo

4- ANEXO/S

4.1- CONSENTIMIENTO INFORMADO



CONSENTIMIENTO INFORMADO

Ud. ha sido elegido para participar en un estudio de investigación titulado: **SÍNDROME DE TAKOTSUBO EN 13 CASOS DIAGNOSTICADOS EN EL CENTRO MEDICO DE BUENOS AIRES ARGENTINA** el que será llevado a cabo en la sede del Hospital de Clínicas José de San Martín CABA por el Dr Manuel Fernando Neiza Morales como Investigador Principal; estudio no cuenta con patrocinador.

A través de este medio doy mi consentimiento de participación del paciente en un estudio de investigación sin intervención. para que todo el material de la historia clínica, imágenes y cualquier otro tipo de información acerca del paciente mencionado a continuación, sea publicado en una revista médica, tesis, artículos o congreso médico que los autores consideren pertinentes con fines científicos y docentes. Nombre del paciente:

Comprendo que no se publicará mi nombre o el nombre de mi familiar.

Esta autorización incluye la publicación en idioma español y su traducción al inglés, impresa, en formato electrónico. Puedo revocar mi consentimiento en cualquier momento antes de la publicación.

A través de este medio manifiesto a la persona o institución correspondiente que he entendido y aprobado lo mencionado con anterioridad.

Nombre del padre, madre o tutor legal:

Documento de identidad (tipo y número):

Parentesco:

HOSPITAL DE CLINICAS
JOSE DE SAN MARTIN
Av. Córdoba 2361 Ciudad Autónoma de Buenos Aires
Teléfono: 6960-8000



5- REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Del Corral M, Covas P, Malanchin G. atrial arrhythmias and inpatient mortality in takotsubo cardiomyopathy. 417 JACC March 24, 2020 Volume 75, Issue 11
- 2- Scally C, Rudd A, Mezincescu A, Wilson H, Srivanasan J, Horgan G, Broadhurst P, Newby D, Henning A, Dawson D. Persistent Long-Term Structural, Functional, and Metabolic Changes After Stress-Induced (Takotsubo) Cardiomyopathy. *Circulation*. 2018;137:1039–1048. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.117.031841
- 3- Kato K, Di Vece D, Cammann V, Konrad J, Bacchi B, Lüscher T, Ruschitzka F, Ghadri J, Templin C. Takotsubo Recurrence. *JACC VOL. 73, NO. 8, 2019 MARCH 5, 2019:981 – 6* Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2018.12.033>
- 4- Zaghlol R, Radwan S, Dey A, Desale S, Barac A. predictors of respiratory complications in hospitalized patients with takotsubo cardiomyopathy. *JACC* March 24, 2020 Volume 75, Issue 11.

- 5- Wittstein I. Why Age Matters in Takotsubo Syndrome. journal of the american college of cardiology vol. 75, no. 16, 2020. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2020.03.030>
- 6- Auger N, Paradis G, Healy-Profítos G, Potter B. Outcomes of takotsubo syndrome at 15 years: A matched cohort study. The American Journal of Medicine. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.amjmed.2019.09.023>
- 7- Doyena D, Moschietto S, Squara F, Mocerì P, Hyvernát H, Ferrari E, Dellamonica J, Bernardin G. Incidence, clinical features and outcome of Takotsubo syndrome in the intensive care unit. [Archives of Cardiovascular Diseases Volume 113, Issue 3](#), March 2020, Pages 176-188. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.acvd.2019.11.005>
- 8- Pelliccia F, Kaski J, Crea F, Camici P. Pathophysiology of Takotsubo Syndrome. Circulation. 2017;135:2426–2441. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.116.027121
- 9- Madias J. Comparison of the first episode with the first recurrent episode of takotsubo syndrome in 128 patients from the world literature: Pathophysiologic connotations. International Journal of Cardiology. 15 January 2020. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2020.03.003>

- 10- Scally C, Abbas H, Ahearn T, Srinivasan J, Mezincescu A, Rudd A, Yucel-Finn A, Yucel R. Myocardial and Systemic Inflammation in Acute Stress-Induced (Takotsubo) Cardiomyopathy. *Circulation*. 2019;139:1581–1592. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.118.037975
- 11- Dias A, Núñez I, Santoro F, Madias J, Pelliccia F, Brunetti D. Takotsubo syndrome: State-of-the-art review by an expert panel – Part 1. *Cardiovascular Revascularization Medicine* 20 (2019) 70–79. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.carrev.2018.11.015>
- 12- Dias A, Núñez I, Santoro F, Madias J, Pelliccia F, Brunetti D. Takotsubo syndrome: State-of-the-art review by an expert panel – Part 2. *Cardiovascular Revascularization Medicine*. 14 November 2018. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.carrev.2018.11.016>.
- 13- Di Vece D, Citro R. Outcomes Associated With Cardiogenic Shock in Takotsubo Syndrome. *Circulation*. 2019;139:413–415. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.118.036164
- 14- Cammann V, Szawan K, Stähli B, Kato K, Budnik M, Wischnewsky M. Age-Related Variations in Takotsubo Syndrome. *JACC VOL. 75, NO. 16, 2020*

Age in Takotsubo Syndrome APRIL 28, 2020:1869 – 7 7. Disponible en:

<https://doi.org/10.1016/j.jacc.2020.02.057>

15- Cammann V, Szawan K, Stähli B, Kato K, Budnik M, Wischnewsky M.
Abstract 15772: Cardiogenic Shock in Takotsubo Syndrome.
[HomeCirculationVol. 138, No. Suppl 1](#)

16- Kurisu S, Sato H, Kawagoe T, Ishihara M, Shimatani Y, Nishioka K, Kono Y,
Umemura T, Nakamura S. Tako-tsubo–like left ventricular dysfunction with
ST-segment elevation: A novel cardiac syndrome mimicking acute myocardial
infarction. American Heart Journal Volume 143, Number 3. Disponible en:
doi:10.1067/mhj.2002.120403.

17- C. Templin, J.R. Ghadri, J. Diekmann, L.C. Napp, D.R. Bataiosu, M.
Jaguszewski, V.L. Cammann. Clinical Features and Outcomes of Takotsubo
(Stress) Cardiomyopathy. N Engl J Med 2015;373:929-38. DOI:
10.1056/NEJMoa1406761

18- Lyon A, Bossone E, Schneider B, Sechtem U, Citro R, Underwood S. 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. 2015. doi:10.1002/ejhf.42

19- Sato H, Tateishi H, Uchida T, y col. Miocardiopatía tipo takotsubo por espasmo multivaso. En: Kodama K, Haze K, Hon M, editores. Aspecto clínico de la lesión miocárdica: de isquemia a insuficiencia cardíaca. Kagaku Hyoronsha; Tokio: 1990. págs. 56–64. [en japonés] [[Google Scholar](#)]

a. ECOCARDIOGRAMA

i. Costa R, Bagloini M. Signos ecocardiográficos Takotsubo. Sociedad Argentina de Cardiología. Posted On [08 Oct 2018](#)



Universidad Abierta Interamericana

**SOLICITUD DE PRESENTACIÓN DE TRABAJO FINAL
POSGRADO**

Buenos Aires, 16 de Abril de 2021

El alumno/a Manuel Neisa Morales
de la Especialización Cardiología
Habiendo finalizado el Trabajo Final conforme a la Reglamentación vigente de la
universidad, solicita al Director de la Carrera se establezca una fecha para la Presentación
del Trabajo Final tema: Síndrome de Takotsubo

Atentamente


Manuel F. Neisa M.
Firma y aclaración del alumno


Rubén Mager
Firma y aclaración del Tutor



Universidad Abierta Interamericana

SOLICITUD DE INICIACIÓN DE TRABAJO FINAL POSGRADO

Buenos Aires, 19 de Abril de 2024

Sr. Director de Carrera
S...../.....D

Hallándome en condiciones de iniciar la preparación del Trabajo final correspondiente a la Especialización en Cardiología según lo dispuesto en el Régimen de Estudios de la Universidad, solicito a Ud. la designación del Tutor, a cuyos efectos acompaño los siguientes datos:

Nombre de solicitante: Manuel Fernando Neisa Morales

Tema del Trabajo: Síndrome de Takotsubo

Adjunta Plan de trabajo: SI NO

Fecha estimada de Defensa del Trabajo: Julio/Agosto 2024

Tutores propuestos (deberán seleccionarse al menos dos entre los docentes de la Facultad; de los propuestos el Director designará uno): Ds. Ruben Mayer

Sin otro particular, saludo muy atte.

Firma del solicitante

Reservado para la Dirección de Carrera :

Buenos Aires, de de

Visto la solicitud formulada por el/la alumno/a

Se designa como Tutor al/la Profesor/a

Con cuya firma al pie manifiesta su acuerdo, en las condiciones del régimen respectivo de la Universidad.

.....
Firma del docente

.....
Firma del Decano y Director de Carrera

.....
Firma Vicerrector Académico

.....
Firma Vicerrector de Gestión y Evaluación



Universidad Abierta Interamericana

NOTIFICACIÓN DE EVALUACIÓN DEL TRABAJO FINAL POSGRADO

Buenos Aires, de de

Al alumno/a
de la Especialización

Por medio de la presente se le notifica que habiendo cumplido con los requisitos fijados en el régimen respectivo, se ha determinado como fecha de Evaluación del Trabajo Final el día de de a las horas, en la Localización, ante el Jurado integrado por los Profesores :
.....
.....
.....

Con 48 horas hábiles deberá obtener el permiso de examen respectivo.

Atentamente

.....
Decano

.....
Director de Carrera

.....
Vicerrectoría de Gestión y Evaluación

Notificado: (firma alumno) :