



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

---

---

FACULTAD DE MEDICINA

DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO  
INSTITUTO NACIONAL DE CARDIOLOGÍA "IGNACIO CHAVEZ"

TESIS DE POSGRADO  
QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE  
**ESPECIALISTA EN CARDIOLOGÍA CLÍNICA**

TÍTULO:

"CARACTERIZACIÓN DE LOS PACIENTES CON SINDROME DE TAKOTSUBO EN EL  
INSTITUTO NACIONAL DE CARDIOLOGÍA IGNACIO CHÁVEZ DEL 2011 AL 2022.  
EXPERIENCIA DE UN CENTRO"

**PRESENTA:**

NANCY LIBERTAD CHÁVEZ GÓMEZ

DIRECTOR DE ENSEÑANZA:

DR. CARLOS RAFAEL SIERRA FERNÁNDEZ

DIRECTOR DE TESIS:

DRA. NAYELI GUADALUPE ZAYAS HERNÁNDEZ

CIUDAD UNIVERSITARIA, CIUDAD DE MÉXICO, JULIO 2022





Universidad Nacional  
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

**Biblioteca Central**



**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

TESIS

“CARACTERIZACIÓN DE LOS PACIENTES CON SINDROME DE TAKOTSUBO EN EL INSTITUTO NACIONAL DE CARDIOLOGÍA IGNACIO CHÁVEZ DEL 2011 AL 2022. EXPERIENCIA DE UN CENTRO”

---

Dr. Carlos Rafael Sierra Fernández

Director de Enseñanza

Instituto Nacional de Cardiología “Ignacio Chávez”

---

Dra. Nayeli Guadalupe Zayas Hernández

Director de Tesis

Jefa del servicio de Cardioneumología

Instituto Nacional de Cardiología “Ignacio Chávez”

---

Nancy Libertad Chávez Gómez

Residente de Tercer Año de Cardiología

Instituto Nacional de Cardiología “Ignacio Chávez”

## INDICE

I.	Resumen.....	4
II.	Abstract.....	5
III.	Agradecimientos.....	6
IV.	Introducción.....	7
V.	Marco teórico.....	7
	V.I Definición.....	7
	V.II Antecedentes.....	7
	V.III Diagnóstico.....	8
	V.IV Fisiopatología.....	12
	V.V Panorama epidemiológico .....	14
	V.VI Manifestaciones clínicas.....	15
	V.VII Factores de riesgo .....	15
	V.VIII Pronóstico.....	16
VI.	Planteamiento del problema.....	17
VII.	Justificación.....	17
VIII.	Hipótesis.....	17
IX.	Objetivos.....	17
	IX.I Objetivo general.....	17
	IX.II Objetivos específicos.....	18
X.	Material y métodos.....	18
	X.I Diseño de investigación.....	18
	X.II Población y muestra.....	18
	X.III Criterios de inclusión.....	18
	X.IV Criterios de exclusión.....	19
	X.V Métodos.....	19
	X.VI Variables.....	19
XI.	Análisis estadístico.....	21
XII.	Resultados.....	22
XIII.	Discusión.....	31
XIV.	Limitaciones del estudio.....	33
XV.	Conclusiones.....	33
XVI.	Bibliografía.....	34

## I. RESUMEN

**Antecedentes:** El síndrome de Takotsubo es cardiomiopatía, reversible, en la cual se identifica alteración de la función sistólica ventricular, con afectación principalmente de la región apical caracterizada por balonamiento secundaria a acinesia o discinesia, así como hipercinesia de la región basal, en ausencia de enfermedad coronaria obstructiva significativa. Se ha descrito desde los años 90's, sin embargo, hasta la fecha no se conoce su fisiopatología completa.

**Objetivo:** Describir la presentación clínica, principal subtipo y alteraciones más comunes en la ventriculografía, electrocardiograma y resonancia magnética cardíaca en los pacientes que ingresaron al Instituto Nacional de Cardiología Ignacio Chávez con diagnóstico de síndrome de Takotsubo en el periodo comprendido de 2011 al 2022.

**Material y métodos:** Estudio unicéntrico, transversal, observacional y analítico, realizado en 25 pacientes que contaba con diagnóstico confirmado de síndrome de Takotsubo que ingresaron al Instituto Nacional de Cardiología Ignacio Chávez en el periodo comprendido de 2011 al 2022.

**Resultados:** Se analizaron un total 25 expedientes, de los cuales 23 (92%) correspondieron a mujeres y 2 (8%) fueron hombres, con rango de edad de 27 a 96 años, mediana de 66 años. Se encontró una prevalencia de enfermedades cardiovasculares del 40% aproximadamente tanto de hipertensión arterial sistémica como de diabetes mellitus tipo 2. El subtipo más frecuente fue el apical presente en el 80% y el síntoma más común como presentación clínica inicial fue disnea (72%), seguido de dolor torácico (68%), mientras que el síntoma menos común fue el síncope, presente únicamente en el 8%. Se realizó un modelo de regresión logística univariado para el desenlace de muerte, sin embargo, no se evidenciaron factores que fuesen estadísticamente significativos, a pesar de esto, podemos establecer que hay tendencias hacia una mayor frecuencia de mortalidad en aquellos pacientes que presentaron de dolor torácico (OR 1.16, IC -0.2-0.6) y la presencia de choque cardiogénico (OR 2.05, IC -0.03-1.05).

**Conclusiones:** en nuestra población predominó el sexo femenino, así como el subtipo apical, así como se ha reportado en la literatura mundial. Se intentó realizar correlación entre la disminución de la fracción de eyección con el subtipo de síndrome de Takotsubo, sin embargo, resultó negativa. El subtipo de presentación de la enfermedad no tuvo correlaciones significativas con la presencia de arritmias secundarias a síndrome de Takotsubo, tampoco las alteraciones del electrocardiograma inicial, insuficiencia mitral secundaria u obstrucción del tracto de salida del ventrículo izquierdo.

## II. ABSTRACT

**Background:** Takotsubo syndrome is a reversible cardiomyopathy, in which alterations in ventricular systolic function are identified, with involvement mainly of the apical region characterized by ballooning secondary to akinesia or dyskinesia, as well as hyperkinesia of the basal region, in the absence of coronary artery disease. significant obstruction. It has been described since the 90's, however, to date its complete pathophysiology is not known.

**Objective:** To describe the clinical presentation, main subtype and most common alterations in ventriculography, electrocardiogram and cardiac magnetic resonance in patients admitted to the Ignacio Chávez National Institute of Cardiology with a diagnosis of Takotsubo syndrome in the period from 2011 to 2022.

**Material and methods:** Single-center, cross-sectional, observational and analytical study, conducted in 25 patients with a confirmed diagnosis of Takotsubo syndrome who were admitted to the Ignacio Chávez National Institute of Cardiology in the period from 2011 to 2022.

**Results:** A total of 25 files were analyzed, of which 23 (92%) corresponded to women and 2 (8%) were men, with an age range of 27 to 96 years, median 66 years. A prevalence of cardiovascular diseases of approximately 40% was found, both for systemic arterial hypertension and type 2 diabetes mellitus. The most frequent subtype was the apical present in 80% and the most common symptom as initial clinical presentation was dyspnea (72%), followed by chest pain (68%), while the least common symptom was syncope, present in only 8%. A univariate logistic regression model was performed for the outcome of death; however, no statistically significant factors were found, despite this, we can establish that there are trends towards a higher frequency of mortality in those patients who presented chest pain (OR 1.16, CI -0.2-0.6) and the presence of cardiogenic shock (OR 2.05, CI -0.03-1.05).

**Conclusions:** In our population, the female sex predominated, as well as the apical subtype, as has been reported in the world literature. Correlation between the decreased ejection fraction and the subtype of Takotsubo syndrome was attempted, however, it was negative. The subtype of presentation of the disease did not have significant correlations with the presence of arrhythmias secondary to Takotsubo syndrome, nor the alterations of the initial electrocardiogram, secondary mitral regurgitation or left ventricular outflow tract obstruction.

### III. AGRADECIMIENTOS

A mis papás, eternamente estaré agradecidos con ustedes: momy y papi. Pá aunque ya no estas físicamente, sé que siempre me acompañas y siempre seré tu sol, te amo de aquí al infinito.

A Dianita y Pablo, mis dos hermanos, uno de sangre y la otra por elección. Los amo, gracias por todo.

A la Dra Nayeli, mi asesora, un ejemplo a seguir.

A mi familia (tíos, primos y ahora mis gorditos) por todo su amor y siempre mandarme las mejores vibras para seguir adelante.

A mis amigos, por todo su apoyo y amor incondicional siempre.

## I. INTRODUCCIÓN

El síndrome de Takotsubo es definido como una cardiomiopatía, la cual tiene como característica ser reversible, en la cual se identifica alteración de la función sistólica ventricular, ya sea del lado izquierdo (en la mayoría de los casos), del lado derecho o biventricular (de forma muy infrecuente), con afectación principalmente de la región apical caracterizada por balonamiento secundaria a acinesia o discinesia, así como hipercinesia de la región basal, demostrada mediante estudios de imagen invasiva (cateterismo) o no invasiva (ecocardiograma o resonancia magnética cardiaca), sin evidencia de enfermedad arterial coronaria significativa.

Fue descrita por primera vez en Japón por Sato et al. en 1990. México reportó el primer caso en toda América Latina en 2004 y fue hasta 2017 que se comenzó con el primer registro de pacientes con síndrome de Takotsubo en Latinoamérica, el cual se inició en Chile.

Se ha descrito una predilección por el sexo femenino, y a su vez, en las pacientes que se encuentran en la etapa post menopáusica, teniendo como factores desencadenantes episodios de estrés físico y/o emocional.

Corresponde al <3% de las sospechas de síndromes coronarios agudos de tipo infarto agudo del miocardio con elevación del segmento ST que acuden al servicio de urgencias, por lo que se debe conocer muy bien cuáles son sus principales presentaciones clínicas, así como sus complicaciones para poder lograr una mejor atención médica. La tasa de recurrencia es menor del 10% mientras que la tasa de mortalidad se calcula menor del 5%.

## II. MARCO TEORICO

### a) DEFINICIÓN

El síndrome de Takotsubo es una cardiomiopatía de inicio súbito, caracterizada por disfunción ventricular (principalmente izquierda, pero puede ser de cavidades derechas) (1), la cual puede ser desencadenada por estrés emocional o físico, caracterizada por una anomalía sistólica regional (generalmente del área apical) de carácter temporal y reversible (2), reflejando un deterioro de la contractilidad miocárdica, en ausencia de enfermedad aterosclerótica coronaria significativa, la cual puede presentar como principal complicación insuficiencia cardiaca aguda.

Actualmente se considera una cardiomiopatía primaria adquirida por la Asociación Americana del corazón, plasmado en la declaración científica sobre la clasificación de las miocardiopatías del 2006. (3)

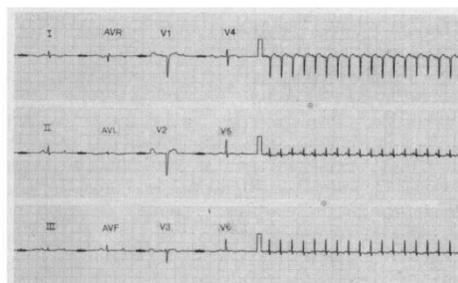
### b) ANTECEDENTES

El síndrome de Takotsubo, también conocido como cardiomiopatía por estrés, síndrome de corazón feliz, síndrome de corazón roto o cardiomiopatía por Takotsubo fue descrito por primera vez en el Hospital de Hiroshima en 1983 por el Dr. Hikaru Sato, siendo reportado hasta 1990. En los años subsecuentes se siguieron reportando otros casos en pacientes japoneses, por lo que se sospechaba inicialmente que esta patología estaba relacionada con la raza asiática. (4) específicamente en el año 1991, el Dr Dote, un colega del Dr Sato, publicó la primera serie de casos de Takotsubo. Esta relación también se sospechó ya que en Japón se ha observado una correlación entre la incidencia

de casos de Takotsubo y la aparición de terremotos, siendo el terremoto de Niigata el que mayor incidencia de Takotsubo presentó. (5)

También se tiene el reporte de un caso en 1986, en Estados Unidos, de una mujer de la 5ta década de la vida, con factores de riesgo cardiovascular (dislipidemia, tabaquismo, edad, sexo), que acudió a valoración médica por cuadro de dolor precordial, con disfunción ventricular izquierda aguda, posterior a un estrés emocional (suicidio de su hijo). En el electrocardiograma inicial, únicamente se evidenciaron ondas Q patológicas en V1-V2 (imagen 1). A su ingreso a urgencias había presentado hipotensión, por lo que se procedió a reanimación con soluciones intravenosas, desarrollando posteriormente edema agudo pulmonar. Se sospechó de infarto agudo del miocardio por lo que se realizó coronariografía sin evidencia de lesiones significativas. (6)

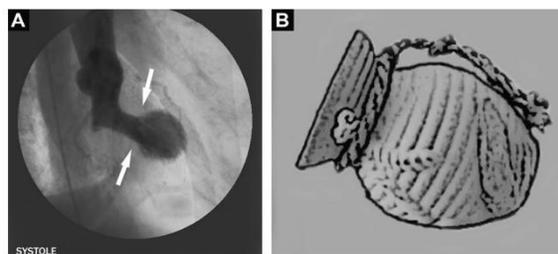
Imagen 1. Tomado de: Ryan TJ, Fallon JT. Case records of the Massachusetts General Hospital. Weekly clinicopathological exercises. Case 18–1986. A 44-year-old woman with substernal pain and pulmonary edema after severe emotional stress. N Engl J Med 1986 May 8;314 (19):1240–7.



Sin embargo, se sospecha que este síndrome ya se había descrito años antes, por el Dr Kuramoto, en 1977, en donde reportó 7 casos de “infarto agudo del miocardio reversible” posterior a hemotransfusión en adultos mayores. A pesar de la descripción que brindó, no reportó alteraciones en los ventriculogramas o ecocardiogramas. (5)

El nombre de Takot-subo deriva de la olla que se utilizaba en la antigüedad en el canal Akashi, Japón (5), para atrapar pulpos, la cual tenía la característica de una base amplia con un cuello estrecho, lo que permitía que los pulpos pudieran entrar a la olla, pero eran incapaces de poder salir de la misma (7). Esta forma es la que se encuentra en las imágenes de la ventriculografía al realizar el cateterismo cardiaco, como se muestra en la imagen 2.

Imagen 2. Tomado de: Sharkey, S W. Takotsubo cardiomyopathy: natural history. Heart Fail Clin. 2013 Apr;9(2):123-36.



### c) DIAGNÓSTICO

En el 2004 la Clínica Mayo propuso unos criterios diagnósticos, los cuales modificó en 2008, año en el cual, ingreso a la base de datos del “National Center for Biotechnology Information” (NCBI) como una entidad clínica. Otros grupos de estudio también han propuesto sus criterios diagnósticos: en 2007 el Grupo Japonés de cardiomiopatía de Takotsubo, en 2012 los criterios de Johns Hopkins, en 2013 el grupo de Gothenburg, en 2014 la red Italiana de Takotsubo y finalmente los criterios propuestos por la Sociedad Europea de Cardiología en 2015. A pesar de estos múltiples criterios, los más usados son los criterios modificados de la Clínica Mayo del 2008 (8) (9), que son los siguientes:

- A. Presencia de hipocinesia, discinesia o acinesia transitoria en los segmentos del ventrículo izquierdo con o sin afectación apical; aberración en el movimiento de la pared regional que excede más allá de una única distribución vascular; la existencia de provocación de estrés.
- B. Ausencia de enfermedad arterial coronaria significativa.
- C. Cambios recientes en la electrocardiografía como elevación del segmento ST y/o inversión de la onda T o elevación significativa de los niveles séricos de troponina cardíaca
- D. Ausencia de feocromocitoma o miocarditis

Existe también un puntaje, el “InterTAK Diagnostic Score” que permite estimar la probabilidad del diagnóstico de síndrome de Takotsubo, siendo el puntaje máximo de 100 puntos; un puntaje de 30 puntos tiene una probabilidad <1%, 50 puntos probabilidad del 18%, y un puntaje >70, una probabilidad del 90% para hacer diagnóstico de síndrome de Takotsubo. Las variables que integran este puntaje son: sexo femenino, estrés emocional o físico, ausencia de depresión del segmento ST (excepto en aVR), alteraciones psiquiátricas, desordenes neurológicos (hemorragia subaracnoidea, accidente cerebrovascular, convulsiones), prolongación del intervalo QT. (10) De todos estos parámetros, el que mayor puntaje brinda es el sexo femenino. (4)

Hasta el momento, aún continúa considerándose un diagnóstico de exclusión más que un diagnóstico diferencial por muchos profesionales de la salud.

#### c.1 Electrocardiograma

Son múltiples las presentaciones en el electrocardiograma de los pacientes con diagnóstico confirmado de síndrome de Takotsubo. Importante recordar, que el diagnóstico no se realiza con electrocardiograma, ya que mediante este estudio únicamente se puede sospechar de un síndrome coronario agudo ya sea con o sin elevación del segmento ST en el contexto de un paciente con dolor torácico.

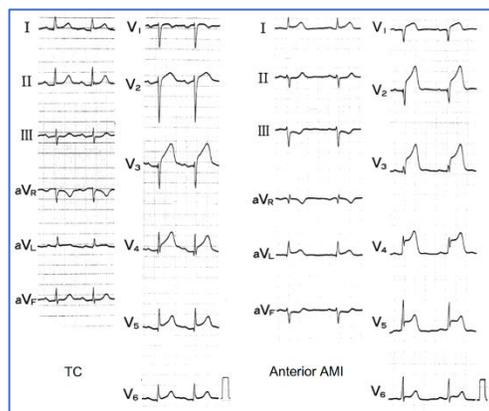
En la revisión de Dawson DK (11), se reportaron los siguientes hallazgos electrocardiográficos: 11% sin cambios, cambios en el segmento ST/onda T 39%, elevación del segmento ST 39%, bloqueo de rama izquierda transitorio 4%, así como evidencia de arritmias de nueva aparición como taquicardia atrial, bloqueo auriculoventricular y arritmias ventriculares en 7% de los pacientes.

Desde 2010 (12) se han descrito ciertas características en el electrocardiograma que puedan sugerir que se trata de síndrome de Takotsubo versus un infarto agudo del miocardio con elevación del segmento ST. Estos criterios son: ausencia de cambios recíprocos, es decir, presencia de depresión del segmento ST en al menos 2 derivaciones inferiores, y ausencia de ondas Q anormales. Además, se ha descrito la presencia de intervalo R-R más corto en el síndrome de Takotsubo ( $657 \pm 116$  ms vs.  $791 \pm 164$  ms,  $p < 0.001$ ) y menor elevación del segmento ST ( $4.5 \pm 4.9$  mm vs.  $7.0 \pm 3.0$  mm,  $p < 0.001$ ). En este mismo estudio se evidenció, que la elevación del segmento ST en el síndrome de Takotsubo fue más frecuente en las derivaciones III, aVF, II, aVR, y I. También se ha reportado prolongación del intervalo QT ( $567 \pm 81$  ms vs.  $489 \pm 61$  ms,  $p < 0.001$ ).

La ausencia de ondas Q patológicas, cambios recíprocos, presencia de elevación del segmento ST en aVR y ausencia de elevación del segmento ST en V1 puede orientar hacia el diagnóstico de síndrome de Takotsubo con sensibilidad del 42%, 94%, 97% y 94% respectivamente, y con especificidad del 71%, 53%, 77%, y 73% respectivamente. Mientras que la combinación del descenso del segmento

ST en aVR y ausencia de elevación del segmento ST en V1 puede orientar al diagnóstico de síndrome de Takotsubo con sensibilidad del 91%, especificidad del 96% (12). (Imagen 3)

Imagen 3. Tomado de: Kosuge M, Ebina T, Hibi K, et al. Simple and accurate electrocardiographic criteria to differentiate takotsubo cardiomyopathy from anterior acute myocardial infarction. J Am Coll Cardiol 2010;55:2514–6.



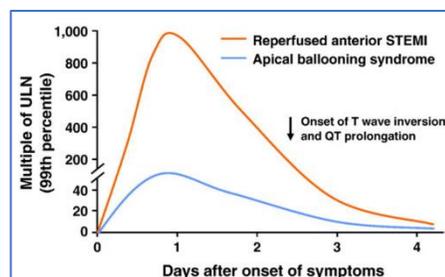
Sin embargo, muy importante recalcar, no hay ningún hallazgo único o en combinación en el electrocardiograma que haga el diagnóstico de síndrome de Takotsubo lo suficientemente específico que retrase o impida la realización del cateterismo cardiaco, ya que nos podemos encontrar ante un cuadro de infarto agudo del miocardio que requiera tratamiento de reperfusión de forma inmediata.

La aparición de fibrilación auricular de novo ha sido evidenciada en menos del 5% de los pacientes. Se ha reportado a la taquicardia ventricular polimórfica como la arritmia ventricular significativa más común, la cual se ha asociado con prolongación del intervalo QT. (4)

### c.2 Biomarcadores cardiacos

Los estudios de laboratorio de sangre más relacionados con esta patología son los mismos que se realizan en el contexto de un síndrome coronario agudo de tipo infarto agudo del miocardio. En la literatura, el 86.2% de los pacientes presentan elevación significativa de la troponina I o T, mientras que la elevación de la creatinina-kinasa fracción MB se ha reportado en menor número, 73.9% (13), con una elevación discreta (100–500 U/L). (1) Sin embargo, la elevación de estos biomarcadores no es tan alta como la que se presenta en el caso de un infarto con elevación del segmento ST, evidenciado por Prasad, et al. (14)

Imagen 4. Tomado de Prasad, A. Lerman, A. Rihal, C. Apical ballooning syndrome (tako-tsubo or stress cardiomyopathy): a mimic of acute myocardial infarction,” American Heart Journal, vol. 155, no. 3, pp. 408–417, 2008.



Otro biomarcador estudiado es el péptido natriurético cerebral, el cual se ha relacionado directamente con la función ventricular, es decir, a mayor grado de disfunción (mayor presión telediastólica del ventrículo izquierdo), mayor concentración a nivel sérico. (14) En comparación con el infarto agudo del miocardio, en el caso del síndrome de Takotsubo, la elevación de este

biomarcador en 3-4 veces el valor observado en los casos de infarto, y el pico se ha descrito hasta las 48 horas posteriores al inicio de la sintomatología. (1)

### c.3 Cateterismo cardiaco

La mayoría de los pacientes con síndrome de Takotsubo que se presentan como síndrome coronario agudo con elevación del segmento ST terminan ingresando al laboratorio de hemodinámica por la alta sospecha de infarto agudo del miocardio con elevación del segmento ST, en el cual tiempo es corazón.

La ausencia de enfermedad arterial coronaria significativa o la evidencia de ruptura aguda de la placa que previamente pudo ser una placa vulnerable se ha propuesto como criterio diagnóstico del síndrome de Takotsubo. (9) Sin embargo, el antecedente de tener enfermedad coronaria no es excluyente para presentar un cuadro de cardiomiopatía por estrés concomitante. En una serie de 97 pacientes de origen japoneses, el grupo de Kurisu et al, reportaron una incidencia del 10% de enfermedad arterial coronaria significativa de forma incidental, la mayoría de estos pacientes del sexo femenino y con presentación en el electrocardiograma de elevación del segmento ST no correspondiente al territorio de la arteria coronaria que presentaba obstrucción significativa en la coronariografía. (15)

### c.4 Ecocardiograma

El ecocardiograma es uno de los estudios iniciales, no invasivos y a pie de cama que se pueden realizar de forma rápida al paciente a su ingreso al servicio de urgencias.

Las alteraciones clásicas reportadas son: hipercinesia basal del ventrículo izquierdo, hipocinesia media ventricular y acinesia o discinesia apical, lo que conlleva a disfunción ventricular y finalmente disminución de la fracción de eyección del ventrículo afectado. (16) En caso de observarse acinesia apical del ventrículo derecho hace el diagnóstico muy probable. (17)

La insuficiencia mitral se ha reportado hasta en el 25% de los pacientes. (5)

### c.5 Tomografía computada cardiaca

Este estudio tiene un alto valor predictivo negativo y en comparación con la coronariografía, menores tasas de complicaciones. Las guías de práctica clínica japonesas sugieren el uso de tomografía computada cardiaca urgente en el escenario agudo, sin que el realizar este estudio retrase la realización de cateterismo cardiaco. (17)

### c.6 Resonancia magnética cardiaca

En la actualidad, el papel de la resonancia magnética cardiaca no se limita únicamente en evidenciar la alteración de la movilidad regional ventricular, también es útil para la cuantificación precisa de la fracción de eyección ventricular tanto derecha como izquierda, así como otras alteraciones agregadas, como derrames tanto pleurales o pericárdicos y la presencia de trombos intracavitarios. Otra ventaja que ofrece la resonancia magnética cardiaca es la obtención de marcadores sugestivos de reversibilidad, tales como inflamación o edema, así como marcadores de daño irreversible como necrosis o fibrosis miocárdica. (18)

El hallazgo más comúnmente identificado en la resonancia magnética cardiaca, hasta en el 80% de los pacientes, es el edema miocárdico (que generalmente resuelve en los primeros 6 meses) (19) asociado a alteraciones de la contracción, lo que a su vez se ha relacionado a aumento de presiones de llenado ventricular. En la revisión de Eitel, et al. se reportó la presencia de edema en el 81% de los pacientes sometidos a resonancia magnética cardiaca, mientras que el reforzamiento tardío de gadolinio de forma focal o parcheada se reportó únicamente en el 9%, lo cual no tuvo correlación con la fracción de eyección del ventrículo izquierdo. Se reportó en el 43% derrame pericárdico y únicamente en el 4% de los pacientes se evidenció trombo intracavitario. (18)

Otro hallazgo que sustenta el diagnóstico de síndrome de Takotsubo es el realce tardío con gadolinio, el cual en la fase aguda de los pacientes presenta una distribución transmural de predominio en los puntos de bisagra entre el segmento discinético con balonamiento y los segmentos hipercontráctiles. (20)

#### c.7 Medicina nuclear

En la fase aguda del síndrome, los estudios de perfusión de medicina nuclear ya sea con talio, tetrafosmin o sestamibi, han demostrado defectos correspondientes a un territorio coronario, el mismo que presenta alteraciones de la movilidad. También se han demostrado defectos de perfusión, los cuales se han asociado con una mayor tasa de recuperación en la función ventricular izquierda en el seguimiento. (1)

#### c. 8 Biopsia endomiocárdica

La biopsia endomiocárdica no se realiza de forma rutinaria en esta patología, no obstante, los hallazgos histopatológicos reportan que secundario a una sobrecarga de calcio intracelular después de la liberación excesiva de catecolaminas, se observa necrosis miocárdica con bandas cruzadas intracelulares irregulares (conocida como necrosis en banda de contracción), así como eosinofilia citoplasmática intensa y sitios de hemorragia petequeal. Estas lesiones se pueden distinguir de las que se presentan en el infarto agudo del miocardio, ya que en este segundo escenario se observa necrosis coagulativa. (21) También se han reportado zonas de fibrosis e infiltrados intersticiales, los cuales principalmente están compuestos por linfocitos mononucleares, macrófagos. (16)

#### d) FISIOPATOLOGÍA

Hasta el momento, la fisiopatología del síndrome de Takotsubo no está completamente explicada. Existen múltiples teorías, de las cuales el exceso de catecolaminas, disminución en la concentración de estrógenos, espasmos coronarios transitorios (hasta en el 30%) (17), enfermedad microvascular e hiperfunción del sistema nervioso simpático, son los mecanismos más ampliamente aceptados.

Con respecto al papel de las catecolaminas, en 2005 Wittstein, et al. estudiaron a 19 pacientes que presentaron disfunción ventricular izquierda aguda posterior a un estrés emocional. Se les realizó biopsia endomiocárdica únicamente a 5 pacientes, de los cuales 4 presentaron infiltrados de mononucleares y macrófagos, sin evidencia de necrosis de miocitos. Se tomaron muestras de catecolaminas (norepinefrina, epinefrina y dopamina), las cuales resultaron 2-3 veces mayor el valor presente en comparación con los pacientes que presentaban diagnóstico de infarto agudo del miocardio y 7-34 veces más el valor normal basal. Así también se reportó elevación de metanefrina y normetanefrina. (22) En esta teoría se sospecha que ocurre vasoespasmo coronario secundario a

la estimulación que realiza la norepinefrina mediante los receptores  $\alpha$ -1 a nivel coronario, mientras que a mediante la estimulación que produce en los receptores  $\beta$ -1 puede desencadenar la hipercontractilidad basal, secundario a una mayor concentración de terminaciones nerviosas simpáticas en esta localización, a pesar de que a nivel apical se encuentra la mayor cantidad de receptores  $\beta$ . (23)

Otra teoría es la alteración en el metabolismo de la glucosa inducido por el exceso de catecolaminas circulantes, la cual se ha podido sospechar al evidenciar una disminución de la captación en la región apical de 18F-fluorodesoxiglucosa del ventrículo izquierdo en la tomografía por emisión de positrones de 15 pacientes con la variante apical. (9)

La razón por la cual hay una predilección por el sexo femenino aún no esta bien esclarecido, sin embargo, las investigaciones apuntan a que es secundario a una disminución de la concentración sérica de los niveles de estrógenos, recordando que los estrógenos tienen efecto vasodilatador mediante la inducción y activación de la óxido nítrico sintasa endotelial. En modelos animales de ratas con ooforectomía bilateral y sustitución hormonal (estradiol) se han reproducido cuadro de cardiomiopatía por estrés menos severos. (24)

La edad ha tomado un papel también importante como factor de riesgo, así como dentro de la fisiopatología de la entidad. Camman, et al, tomaron la cohorte del registro InterTAK, con la cual propusieron 3 categorías según la edad: jóvenes ( $\leq 50$  años), mediana edad (50-74 años), edad avanzada ( $\geq 74$  años). Del total de los pacientes incluidos (2098), el 11% correspondieron al grupo de jóvenes; este grupo tuvo la mayor prevalencia de pacientes del sexo masculino, un factor estresante desencadenante y mayor prevalencia de alteraciones psiquiátricas; presentaron un cuadro mas severo, con mayores tasas de choque cardiogénico, necesidad de vasopresores y apoyo ventilatorio. (25)

Existe también la sospecha de que pueda haber un componente genético, ya que se ha reportado alteraciones de la señalización de los receptores  $\beta$ -adrenérgicos. (20)

## SUBTIPOS

Inicialmente se habían descrito 4 subtipos definidos por la distribución de las anomalías del movimiento de la pared, sin embargo, en la revisión realizada por el grupo de Días, et al, (8) se añadió un 5to subtipo, mientras que, en el consenso de la Asociación Europea de Falla de la Sociedad Europea de Cardiología (2), hace diferencia del subtipo ventrículo derecho, preservación de la punta y global.

Para fines de esta revisión, los subtipos son los siguientes (20):

- a. Apical: con una prevalencia alrededor del 80%
- b. Medio ventricular: caracterizado por hipocinesia del VI a nivel medio, con segmentos apicales y basales hipercontráctiles. Prevalencia aproximada del 15%.
- c. Basal, invertido o reverso: caracterizado por hipocinesia o acinesia del segmento basal y medio ventricular con contractilidad preservada o hipercontractilidad de los segmentos apicales. Prevalencia aproximada del 2.2-5%.
- d. Focal: caracterizado por hipocinesia o acinesia de un segmento aislado; predominantemente del segmento anterolateral. Prevalencia aproximada del 1.5%.

- e. Patrón atípico con involucro del ventrículo derecho: incluye la variante conservadora de la punta apical, disfunción apical biventricular, afectación aislada del ventrículo derecho y tipo global. Prevalencia es desconocida.

El consenso de la Asociación Europea de Falla de la Sociedad Europea de Cardiología (2) también hace otra clasificación: síndrome de Takotsubo, en primario y secundario:

-Primario: en el cual los síntomas cardiacos son la razón primaria para la búsqueda de atención médica.

-Secundario: pacientes que ya se encontraban hospitalizados por otra razón no cardiaca, ya sea quirúrgica no cardiaca, obstétrica o psiquiátrica, presentan el síndrome.

#### e) PANORAMA EPIDEMIOLÓGICO

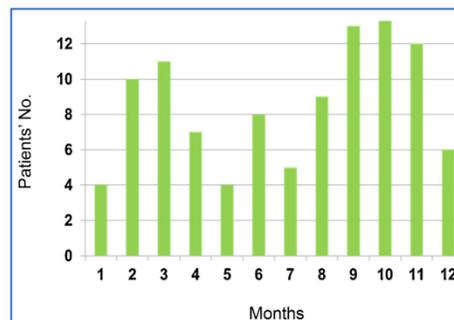
Tanto la incidencia como la prevalencia exacta de esta enfermedad es desconocida, ya que, para lograr el diagnóstico definitivo se debe realizar un estudio invasivo (cateterismo cardiaco) o no invasivo (estudios de imagen), los cuales lamentablemente no se encuentran disponibles en todos los centros de atención médica, o simplemente los pacientes no acuden a valoración.

Ya que la descripción de este síndrome se inició en Japón, evidentemente las series más grandes provienen de dicho país. Existen 3 grandes series de ese país, Ito et al, que reportó una prevalencia del 1.7%, Matsuoka, et al, que reportó una prevalencia de 2.0% y la serie de Akashi, et al, el cual reportó una prevalencia del 2%. Éstas 3 series fueron en pacientes con sospecha de síndrome coronario agudo, con aparición de forma súbita de falla cardiaca y alteraciones en el electrocardiograma como ondas Q patológicas o cambios del segmento ST. (13)

En Estados Unidos, en una muestra que se realizó en el año 2008, siguiendo el código 429.83, que corresponde al Síndrome de Takotsubo según la Clasificación internacional de enfermedades, la incidencia fue de 0.02% tomando en cuenta todas las hospitalizaciones. (3)

Como se había comentado previamente, se ha reportado una predilección por el sexo femenino, y a su vez, en la población femenina en etapa post menopáusica. El sexo femenino tiene una OR de 8.8 veces riesgo de presentar síndrome de Takotsubo, y las mujeres mayores de 55 años tienen una OR 4.8 veces mayor de presentar este síndrome versus mujeres menores de 55 años. También se ha reportado una asociación con las estaciones del año, observándose un pico en primavera y verano, mientras que en la literatura japonesa se han reportado estos picos estacionales en otoño e invierno. (17) como se observa en la imagen 5.

Imagen 5. Tomado de: Akashi, Y. Ishihara, M. Takotsubo Syndrome Insights from Japan. Heart Failure Clin 12 (2016) 587–595



En la revisión sistemática realizada por el grupo de Monica Gianni, et al (13), en donde se recopilaron 14 estudios, se observó una media de edad entre 58 y 77 años, y únicamente 12 de estudios reportaron pacientes menores de 50 años, que correspondían a menos del 3% (2.7%) del total de la población estudiada.

#### f) MANIFESTACIONES CLINICAS

Es importante partir que para que se realice este diagnóstico, la mayoría de los pacientes acuden a valoración médica por dolor o disconfort torácico. En la literatura mundial, se reporta como síntoma inicial, el dolor torácico en más del 80%.

Otros síntomas reportados son: palpitaciones, náusea, emesis, síncope y choque cardiogénico. (26)

Se han visto diferencias en las presentaciones clínicas dependiendo la raza. En caucásicos se reporta más comúnmente dolor torácico secundario a estrés emocional. En raza asiática y afro-americanos se han reportado más complicaciones secundarias a la aparición del síndrome de Takotsubo, tales como, evento vascular cerebral y falla respiratoria aguda, en comparación con caucásicos e hispanos. (8)

En el caso de los pacientes que han presentado datos de falla cardíaca, se ha relacionado más al antecedente de un estrés físico, mayor edad, mayor elevación de troponinas, presencia de elevación del segmento ST en el electrocardiograma y de forma secundaria, mayor disfunción ventricular con la consiguiente disminución de la fracción de eyección del ventrículo izquierdo. (1)

Las complicaciones intrahospitalarias son: falla cardíaca (12-45%), obstrucción dinámica del tracto de salida del ventrículo izquierdo (10-25%), insuficiencia mitral (14-25%), choque cardiogénico (6-20%), arritmias (fibrilación auricular, bloqueo aurículo ventricular en 5%), trombos intracavitarios (2-8%), paro cardíaco (4-6%) y muy rara la ruptura de pared libre del ventrículo izquierdo (<1%). (10)

Por los signos y síntomas, se han clasificado en 2 grupos de riesgo (27):

-Riesgo bajo: fracción de eyección del ventrículo izquierdo >45%, sin complicaciones mecánicas, sin arritmias.

-Riesgo alto: pacientes >75 años, fracción de eyección del ventrículo izquierdo <35%, hipotensión, síncope, arritmias ventriculares, obstrucción del tracto de salida del ventrículo izquierdo con gradiente >40mmHg, insuficiencia mitral, trombo apical y/o ruptura de pared libre de ventrículo izquierdo.

#### g) FACTORES DE RIESGO

Con respecto a los factores de riesgo asociados a la aparición del síndrome de Takotsubo, la revisión de Gianni, et al (13). reportó que en 11 de los 14 estudios recopilados se estudió la enfermedad aterosclerótica cardíaca. A su vez, se reportaron los factores de riesgo cardiovascular “clásicos” como hipertensión arterial sistémica en el 43%, diabetes mellitus en el 11%, dislipidemia en 25.4% y el antecedente de tabaquismo previo o actual en el 23% del total de la población evaluada.

Acerca de los factores “gatillo”, se ha reportado en la literatura el antecedente de estrés tanto físico como emocional. Dentro de los factores emocionales pueden describirse tanto emociones alegres como tristes, siendo las más comunes: rupturas amorosas, fallecimiento de algún familiar/amigo,

violencia doméstica, diagnóstico de alguna enfermedad terminal, carga laboral excesiva. La identificación de un factor emocional como desencadenante se ha reportado hasta en el 26% de los pacientes, mientras que el estrés físico, como exacerbación de una enfermedad de base o cirugía no cardíaca se ha reportado en el 37.8%. (13) No obstante, en el 34.3% no se pudo evidenciar un factor de estrés emocional o físico como gatillo para la aparición del síndrome de Takotsubo.

En el 2018, Candilio, L. et al, reportaron el caso de síndrome de Takotsubo inducido por esteroides en una mujer de 65 años, con antecedentes de hipertensión arterial sistémica, tabaquismo y diagnóstico reciente de neumonitis, por lo que se había administrado un ciclo de metilprednisolona 5 días previos a su ingreso hospitalario. A su ingreso la paciente presentó choque cardiogénico, se realizó cateterismo cardíaco el cual confirmó el diagnóstico de síndrome de Takotsubo, siendo el primer caso secundario a uso de esteroides. (28)

Otro factor de riesgo poco comentado en la literatura es el antecedente de cáncer. Se reportó por Desai et al, la relación que existe entre el síndrome de Takotsubo y el antecedente de radioterapia en tórax y malignidad intratorácica o mediastinal. En el 14% de los pacientes con síndrome de Takotsubo se ha diagnosticado algún tipo de cáncer, y se ha reportado una incidencia del 10% en el seguimiento de los pacientes que han presentado síndrome de Takotsubo. La tasa de incidencia de este síndrome en un seguimiento a 6 años en un grupo de 275 pacientes con cáncer fue del 11%. Además, se ha reportado una tasa de mortalidad mayor en aquellos pacientes que presentan las dos enfermedades, hasta del 12.8% versus pacientes que no cuentan con diagnóstico de cáncer (menos del 4%). (29)

En ciertos artículos, se ha reportado a la diabetes mellitus como un factor protector para la aparición del síndrome de Takotsubo, y en caso de presentarlo, como un factor atenuador de la enfermedad tanto en el pronóstico intrahospitalario como en el seguimiento, conocido como “la paradoja diabética”. Una de las teorías para explicar esto, es secundario a la neuropatía autonómica periférica, la cual conlleva a una disminución en la producción y secreción de norepinefrina por los nervios autonómicos cardíacos, así como la hiposecreción de epinefrina por las glándulas suprarrenales. Esta teoría no ha podido ser confirmada, ya que en algunas series de pacientes se ha reportado la misma tasa de mortalidad a 28 días y a 1 año, considerándose a la diabetes mellitus como factor predictor independiente de mortalidad. (30)

#### h) PRONÓSTICO

De forma general, el pronóstico es favorable. La mortalidad intrahospitalaria es menor al 2% (sin relación directa con el síndrome de Takotsubo, ya que se reportaron falla orgánica múltiple y cáncer de ovario terminal). (13)

Las complicaciones más comunes de este síndrome pueden ir desde disminución discreta de la función sistólica ventricular, hasta datos de falla cardíaca aguda, edema pulmonar, obstrucción dinámica del tracto de salida y choque cardiogénico, que, a su vez, incrementa el riesgo de morbimortalidad. La prevalencia de edema agudo pulmonar es aproximadamente del 18%. (13) La afectación del ventrículo derecho en el momento de la presentación puede ser un predictor importante de resultados adversos, como estancia intrahospitalaria más prolongada, mayor incidencia de falla cardíaca aguda y necesidad de dispositivos de soporte circulatorio como balón de contrapulsación intraaórtica. (9)

Se ha reportado que la recurrencia puede presentarse en el 10% de los pacientes, la cual puede incrementar en pacientes con feocromocitoma no diagnosticado, con una recurrencia hasta del 17%. En el estudio de Singh, et al, se reportó una tasa de recurrencia anual de 1.5%, así como una incidencia acumulada de recurrencia de 1.2% a los 6 meses y 5% a los 6 años. (31) En el seguimiento a 5 años de 100 pacientes con síndrome de Takotsubo de la Clínica Mayo, se reportó una recurrencia del 11.4%, presentando una tasa de mortalidad del 16%. (9)

### III. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

En la actualidad, a pesar de que este síndrome no es nuevo, no se conoce completamente el pronóstico y cual es el mejor tratamiento para los pacientes que han presentado síndrome de Takotsubo. De forma general se divide a los pacientes en alto y bajo riesgo, dependiendo de la afectación en la fracción de expulsión del VI, presencia de choque cardiogénico, arritmias.

Al igual que los síndromes coronarios agudos, la presencia del síndrome de Takotsubo puede conllevar un costo muy elevado tanto en el tratamiento agudo como el tratamiento a largo plazo, lo cual en mediano plazo no podrá ser costeable para los sistemas de salud actuales tomando en cuenta el resto de patologías cardiovasculares que han incrementado hasta la actualidad, por lo que es muy importante poder conocer las principales características tanto clínicas como paraclínicas en uno de los centros médicos más importantes a nivel nacional del sector salud.

Es de extrema relevancia el tener este tipo de estadísticas para poder generar escalas de estratificación de riesgo y puntuaciones pronósticas que puedan ayudar a conocer los desenlaces en este tipo de pacientes.

#### a. JUSTIFICACIÓN

El propósito de este trabajo consistió en recopilar datos relevantes, analizarlos y presentarlos de manera que puedan comunicar el mensaje relativo al daño que determina el síndrome de Takotsubo (así como sus principales factores de riesgo, además de conocer cuál de estos factores representa el factor con mayor peso estadístico).

### IV. HIPÓTESIS

- Ho: Las características clínicas, elevación de biomarcadores, alteraciones del electrocardiograma, alteración en la ventriculografía y resonancia magnética cardiaca no tienen impacto de acuerdo con el subtipo de presentación de síndrome de Takotsubo.
- Ha: Las características clínicas, elevación de biomarcadores, alteraciones del electrocardiograma, alteración en la ventriculografía y resonancia magnética cardiaca tienen impacto de acuerdo con el subtipo de presentación de síndrome de Takotsubo.

### V. OBJETIVOS

#### -Objetivos generales

- ➔ Describir la presentación clínica, principal subtipo y alteraciones más comunes en la ventriculografía, electrocardiograma y resonancia magnética cardiaca en los pacientes que ingresaron al Instituto Nacional de Cardiología Ignacio Chávez con diagnóstico de síndrome de Takotsubo en el periodo comprendido de 2011 al 2022.

- Conocer si la presentación clínica y la elevación de biomarcadores tiene relación con el subtipo de presentación de síndrome de Takotsubo en el periodo comprendido de 2011 al 2022.

-Objetivos específicos

- Realizar un análisis descriptivo de los pacientes que ingresaron al Instituto Nacional de Cardiología Ignacio Chávez con diagnóstico de síndrome de Takotsubo en el periodo comprendido de 2011 al 2022.
- Conocer la edad promedio de manifestación de los pacientes que ingresaron al Instituto Nacional de Cardiología Ignacio Chávez con diagnóstico de síndrome de Takotsubo en el periodo comprendido de 2011 al 2022.
- Conocer la diferencia de prevalencias entre sexos de los pacientes que ingresaron al Instituto Nacional de Cardiología Ignacio Chávez con diagnóstico de síndrome de Takotsubo en el periodo comprendido de 2011 al 2022.
- Conocer los factores de riesgo cardiovascular más comúnmente presentes en los pacientes que ingresaron al Instituto Nacional de Cardiología Ignacio Chávez con diagnóstico de síndrome de Takotsubo en el periodo comprendido de 2011 al 2022.
- Conocer qué tipo de factor desencadenante (físico o emocional) presentaron los pacientes que ingresaron al Instituto Nacional de Cardiología Ignacio Chávez con diagnóstico de síndrome de Takotsubo en el periodo comprendido de 2011 al 2022.
- Conocer la mortalidad presentada en los pacientes que ingresaron al Instituto Nacional de Cardiología Ignacio Chávez con diagnóstico de síndrome de Takotsubo en el periodo comprendido de 2011 al 2022.

## VI. MATERIAL Y MÉTODOS

### a. Diseño de investigación

Se trata de un estudio unicéntrico, transversal, observacional y analítico en donde la información fue obtenida de los expedientes clínicos de una muestra no probabilística de pacientes que ingresaron al Instituto Nacional de Cardiología Ignacio Chávez con diagnóstico de síndrome de Takotsubo en el periodo comprendido del 2011 al 2022.

### b. Población y muestra

El muestreo fue realizado en una población compuesta por pacientes mexicanos, mayores de 18 años, de ambos sexos, con diagnóstico de síndrome de Takotsubo. La muestra fue no probabilística, por conveniencia, obtenida de la base de datos del servicio de Epidemiología y Estadística basado en el diagnóstico CIE-10 de la nota de ingreso.

### c. Criterios de inclusión

Se incluyeron pacientes de ambos sexos, mayores de 18, con diagnóstico de síndrome de Takotsubo, a los que se les realizó estudio diagnóstico no invasivo (estudios de imagen: ecocardiograma o resonancia cardiaca magnética) o invasivo (cateterismo cardiaco) y que contaran con los informes

de dichos estudios, así como historia clínica completa, en el Instituto Nacional de Cardiología Ignacio Chávez en el periodo comprendido de 2011 al 2022.

d. Criterios de exclusión

Se excluyeron a los pacientes que tuvieron diagnóstico de síndrome coronario agudo como infarto agudo de miocardio con y sin elevación del segmento ST, datos incompletos en el expediente, historia clínica incompleta, reportes incompletos de cateterismo cardiaco izquierdo, o que no tuvieran estudios de imagen.

VII. MÉTODOS

El total de expedientes encontrados en la base de datos fueron 25, los cuales cumplían los criterios de inclusión. Los expedientes que se ingresaron a la base de datos final contaban con historia clínica y reporte de angiografía coronaria completas, obteniéndose las variables demográficas tales como: edad, sexo, historia familiar de enfermedad cardiovascular, ocupación, presencia de diabetes mellitus tipo 2, hipertensión arterial sistémica, enfermedad pulmonar obstructiva crónica, asma, tabaquismo, antecedente de estrés físico o emocional, y estudios de laboratorio. Posteriormente se revisaron los hallazgos del electrocardiograma de ingreso, la angiografía coronaria y de los estudios de imagen, ya sea ecocardiograma o resonancia cardiaca magnética, o ambos. Se decidió recopilar la cantidad de alteraciones en la ventriculografía evidenciadas, fracción de eyección de ventrículo izquierdo, obstrucción dinámica del tracto de salida del VI, el subtipo de presentación, presencia de derrame pericárdico, así como presencia de realce tardío con gadolinio.

Las principales dificultades en la obtención de los expedientes que no cumplían con el diagnóstico.

-Variables

<i>NOMBRE</i>	<i>TIPO DE VARIABLE</i>	<i>ESCALA</i>	<i>DEFINICION OPERACIONAL</i>	<i>UNIDAD DE MEDICIÓN</i>
Género	Cualitativa	Nominal dicotómica	Masculino o femenino	Frecuencia
Edad	Cuantitativa	Continua intervalo	Edad cumplida al momento de la selección de la muestra	Años
Ocupación	Cualitativa	Categoría	Actividad laboral actual	0 Desempleado 1 Empleado 2 Jubilado
Año del diagnóstico	Cuantitativa	Continua intervalo	Año en el que se realizó el diagnóstico de Síndrome de Takotsubo	Año
Días de estancia hospitalaria	Cuantitativa	Continua intervalo	Número de días que se mantuvo hospitalizado el paciente	Días
Historia familiar cardiovascular	Cualitativa	Nominal	Antecedente comentado en el expediente clínico	0 Ausencia 1 Presencia
Diabetes mellitus tipo 2	Cualitativa	Nominal	Diagnóstico comentado en el expediente clínico	0 Ausencia 1 Presencia
Hipertensión arterial sistémica	Cualitativa	Nominal	Diagnóstico comentado en el expediente clínico	0 Ausencia 1 Presencia
Dislipidemia	Cualitativa	Nominal	Diagnóstico comentado en el expediente clínico	0 Ausencia 1 Presencia
Infección por SARS-COV2	Cualitativa	Nominal	Diagnóstico documentado en el expediente clínico	0 Ausencia 1 Presencia

Tabaquismo	Cualitativa	Nominal	Antecedente comentado en el expediente clínico	0 Ausencia 1 Presencia
Toxicología	Cualitativa	Nominal	Antecedente comentado en el expediente clínico	0 Ausencia 1 Presencia
Asma	Cualitativa	Nominal	Antecedente comentado en el expediente clínico	0 Ausencia 1 Presencia
EPOC	Cualitativa	Nominal	Antecedente comentado en el expediente clínico	0 Ausencia 1 Presencia
Muerte	Cualitativa	Nominal	Muerte secundaria al diagnóstico de ingreso	0 Ausencia 1 Presencia
Dolor torácico	Cualitativa	Nominal	Presente al momento del diagnóstico	0 Ausencia 1 Presencia
Disnea	Cualitativa	Nominal	Presente al momento del diagnóstico	0 Ausencia 1 Presencia
Lipotimia	Cualitativa	Nominal	Presente al momento del diagnóstico	0 Ausencia 1 Presencia
Síncope	Cualitativa	Nominal	Presente al momento del diagnóstico	0 Ausencia 1 Presencia
Insuficiencia cardiaca aguda	Cualitativa	Nominal	Presente al momento del diagnóstico	0 Ausencia 1 Presencia
Choque cardiogénico	Cualitativa	Nominal	Presente al momento del diagnóstico	0 Ausencia 1 Presencia
Estrés emocional	Cualitativa	Nominal	Presente al momento del diagnóstico	0 Ausencia 1 Presencia
Estrés físico	Cualitativa	Nominal	Presente al momento del diagnóstico	0 Ausencia 1 Presencia
Fenotipo apical	Cualitativa	Nominal	Presente en estudio de imagen	0 Ausencia 1 Presencia
Fenotipo medio	Cualitativa	Nominal	Presente en estudio de imagen	0 Ausencia 1 Presencia
Fenotipo invertido	Cualitativa	Nominal	Presente en estudio de imagen	0 Ausencia 1 Presencia
Fenotipo focal	Cualitativa	Nominal	Presente en estudio de imagen	0 Ausencia 1 Presencia
Alteración del EKG: inversión onda T	Cualitativa	Nominal	Presente al momento del diagnóstico	0 Ausencia 1 Presencia
Alteración del EKG: infradesnivel del ST	Cualitativa	Nominal	Presente al momento del diagnóstico	0 Ausencia 1 Presencia
Alteración del EKG: bloqueo completo de rama derecha	Cualitativa	Nominal	Presente al momento del diagnóstico	0 Ausencia 1 Presencia
Alteración del EKG: bloqueo completo de rama izquierda	Cualitativa	Nominal	Presente al momento del diagnóstico	0 Ausencia 1 Presencia
Alteración del EKG: onda Q anterior	Cualitativa	Nominal	Presente al momento del diagnóstico	0 Ausencia 1 Presencia
Alteración del EKG: onda Q inferior	Cualitativa	Nominal	Presente al momento del diagnóstico	0 Ausencia 1 Presencia
Alteración del EKG: elevación del segmento ST anterior (V1-V3)	Cualitativa	Nominal	Presente al momento del diagnóstico	0 Ausencia 1 Presencia
Presencia de arritmias	Cualitativa	Nominal	Presente al momento del diagnóstico	0=ausente 1= Fibrilación auricular 2= extrasístoles ventriculares
Insuficiencia mitral aguda	Cualitativa	Categoría	Documentado en ecocardiograma de ingreso	0= ausente 1=ligera 2=moderada 3=severa
Obstrucción del tracto de salida del VI	Cualitativa	Categoría	Documentado en ecocardiograma de ingreso	0= ausente 1=ligera 2=moderada 3=severa

Fracción de expulsión del VI	Cuantitativa	Discreta	Documentado en ecocardiograma de ingreso	Porcentaje
Trombos intracavitarios	Cualitativa	Nominal	Documentado en estudio de imagen	0 Ausencia 1 Presencia
Derrame pericárdico	Cualitativa	Nominal	Documentado en ecocardiograma de ingreso	0 Ausencia 1 Presencia
Alteraciones en la ventriculografía	Cualitativa	Categórica	Documentado en cateterismo cardiaco	1= discinesia apical 2= acinesia apical 3= hipocinesia apical 4= balonamiento apical 5= hipercontractilidad basal 6=discinesia medio ventricular 7= hipocinesia tercio medio 8= hipercinesia basal
Alteraciones en la CMR	Cualitativa	Categórica	Documentado en resonancia magnética cardiaca	0= ausente 1= alteración mov apical 2= alteración mov anterior (tercio basal) 3= alteración mov inferior (tercio basal) 4= alteración mov lateral (tercio basal) 5= alteración mov septal (tercio basal) 6= alteración mov septal (tercio medio) 7= trombo
Presencia de realce tardío de gadolinio en CMR	Cualitativa	Nominal	Documentado en resonancia magnética cardiaca	0 Ausencia 1 Presencia
Hemoglobina sérica	Cuantitativa	Continua	Nivel documentado en expediente clínico	g/dL
Leucocitos séricos	Cuantitativa	Continua	Nivel documentado en expediente clínico	X10 <sup>3</sup> /uL
Proteína C reactiva	Cuantitativa	Continua	Nivel documentado en expediente clínico	mg/dL
Albumina	Cuantitativa	Continua	Nivel documentado en expediente clínico	g/dL
Troponina I	Cuantitativa	Continua	Nivel documentado en expediente clínico	pg/mL
NTproBNP	Cuantitativa	Continua	Nivel documentado en expediente clínico	pg/mL
Creatinina sérica	Cuantitativa	Continua	Nivel documentado en expediente clínico	mg/dL
Deshidrogenasa Láctica sérica	Cuantitativa	Continua	Nivel documentado en expediente clínico	U/L
Sodio sérico	Cuantitativa	Continua	Nivel documentado en expediente clínico	mmol/L
Calcio sérico	Cuantitativa	Continua	Nivel documentado en expediente clínico	mg/dL
PSAP	Cuantitativa	Discreta	Documentado en ecocardiograma de ingreso	mmHg
Sitio de punción para angiografía coronaria	Cualitativa	Categórica	Documentado en expediente clínico	0 Radial 1 Femoral 2 Crossover

## VIII. ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Para el análisis estadístico se utilizó el software estadístico STATA versión 13 (STATA CORP, College Station, TX). Las variables cualitativas se describieron como frecuencias y porcentajes, mientras que para su comparación se realizó el análisis bivariado con la prueba de  $\chi^2$  o la prueba exacta de Fisher, dependiendo del número de eventos recopilados. Las variables cuantitativas fueron expresadas

como media y desviación estándar o mediana y valores mínimos y máximos, dependiendo de la existencia de normalidad de acuerdo con la prueba de Shapiro-Wilk. Para la comparación se realizó la prueba T de Student, cuando se cumplieron los criterios de normalidad y con Kruskal-Wallis cuando se trató de variables no paramétricas.

## IX. RESULTADOS

Del total de pacientes diagnosticados con Síndrome de Takotsubo se reportaron por año: 2011: 1 paciente (4%), 2013: 4 pacientes (16%), 2015: 1 paciente (4%), 2016: 3 pacientes (12%), 2017: 3 pacientes (12%), 2018: 2 pacientes (8%), 2019: 3 pacientes (12%), 2020: 5 pacientes (20%), 2021: 2 pacientes (8%), 2022: 1 paciente (4%).

Gráfica 1. Número de casos reportados de Síndrome de Takotsubo por año que ingresaron al Instituto Nacional de Cardiología Ignacio Chávez en el periodo comprendido de 2011 al 2022.



Se analizaron un total 25 expedientes, de los cuales 23 (92%) correspondieron a mujeres y 2 (8%) fueron hombres, con mediana de edad de 66 años [27-96 años].

Tabla 1. Descripción de las características demográficas de los pacientes que ingresaron al Instituto Nacional de Cardiología Ignacio Chávez con diagnóstico de síndrome de Takotsubo en el periodo comprendido de 2011 al 2022.

Variable	Frecuencia N(%) Mediana [Min-Max]
Edad	66 [27-96]
<b>Sexo</b>	
Hombres	2 (8)
Mujeres	23 (92)
<b>Estado ocupacional</b>	
Desempleado	20 (80)
Empleado	5 (20)
Jubilado	---
Historia familiar cardiovascular	2 (8)
Coinfección con SARS-COV2	1 (4)
<b>Enfermedades coexistentes</b>	
HAS	10 (40)
DM2	10 (40)
Dislipidemia	1 (4)
Asma	--
EPOC	2 (8)
Tabaquismo	5 (20)
Días de estancia intrahospitalaria	8 [1-21]

<b>Muerte intrahospitalaria</b>	3 (12)
---------------------------------	--------

Tabla 2. Descripción de la presentación clínica inicial y desencadenante identificado de los pacientes que ingresaron al Instituto Nacional de Cardiología Ignacio Chávez con diagnóstico de síndrome de Takotsubo en el periodo comprendido de 2011 al 2022.

Variable	Frecuencia N(%)
<b>Presentación clínica inicial</b>	
<b>Dolor torácico</b>	17 (68)
<b>Disnea</b>	18 (72)
<b>Mareo</b>	5 (20)
<b>Sincope</b>	2 (8)
<b>Insuficiencia cardíaca</b>	16 (64)
<b>Choque cardiogénico</b>	8 (32)
<b>Desencadenante identificado</b>	
<b>Estrés emocional</b>	6 (24)
<b>Estés físico</b>	10 (40)

Tabla 3. Descripción de los subtipos identificados en los pacientes que ingresaron al Instituto Nacional de Cardiología Ignacio Chávez con diagnóstico de síndrome de Takotsubo en el periodo comprendido de 2011 al 2022.

Variable	Frecuencia N(%)
<b>Apical</b>	20 (80)
<b>Medio</b>	4 (16)
<b>Invertido</b>	1 (4)
<b>Focal</b>	---

Tabla 4. Descripción de las alteraciones identificadas en el electrocardiograma de ingreso de los pacientes que ingresaron al Instituto Nacional de Cardiología Ignacio Chávez con diagnóstico de síndrome de Takotsubo en el periodo comprendido de 2011 al 2022.

Variable	Frecuencia N(%)
<b>Inversión onda T</b>	13 (52)
<b>Infradesnivel ST</b>	3 (12)
<b>Bloqueo de rama derecha Haz de His</b>	5 (20)
<b>Bloqueo de rama izquierda Haz de His</b>	2 (8)
<b>Onda Q inferior</b>	3 (12)
<b>Onda Q anterior</b>	3 (12)
<b>Elevación ST V1-V3</b>	7 (28)
<b>Arritmias secundarias</b>	
<b>Fibrilación auricular</b>	3 (12)
<b>Extrasístoles ventriculares</b>	5 (20)

Tabla 5. Descripción de las alteraciones identificadas en el ecocardiograma de ingreso de los pacientes que ingresaron al Instituto Nacional de Cardiología Ignacio Chávez con diagnóstico de síndrome de Takotsubo en el periodo comprendido de 2011 al 2022.

Variable	Frecuencia N(%)
<b>Insuficiencia mitral secundaria</b>	
<b>Ligera</b>	10 (40)
<b>Moderada</b>	3 (12)
<b>Severa</b>	---
<b>Obstrucción dinámica del TSVI</b>	3 (12)
<b>FEVI</b>	40 [15-60]
<b>Presencia de trombos</b>	3 (12)

Derrame pericárdico	6 (24)
---------------------	--------

Tabla 6. Descripción de las alteraciones identificadas en la ventriculografía del cateterismo cardiaco de ingreso de los pacientes que ingresaron al Instituto Nacional de Cardiología Ignacio Chávez con diagnóstico de síndrome de Takotsubo en el periodo comprendido de 2011 al 2022.

Variable	Frecuencia N(%) Mediana [Min-Max]
- Discinesia apical	4 (16)
- Acinesia apical	13 (52)
- Hipocinesia apical	7 (28)
- Balonamiento apical	3 (12)
- Hipercontractilidad basal	1 (4)
- Discinesia medio ventricular	3 (12)
- Hipocinesia tercio medio	6 (24)
- Hipercontractilidad basal	6 (24)
- Hipercontractilidad apical	1 (4)

Tabla 7. Descripción de las alteraciones identificadas en la resonancia cardiaca magnética de ingreso de los pacientes que ingresaron al Instituto Nacional de Cardiología Ignacio Chávez con diagnóstico de síndrome de Takotsubo en el periodo comprendido de 2011 al 2022.

Variable	Frecuencia N(%)
- Alteración mov apical	11 (84)
- Alteración mov anterior (tercio basal)	1 (7)
- Alteración mov inferior (tercio basal)	3 (23)
- Alteración mov lateral (tercio basal)	3 (23)
- Alteración mov septal (tercio basal)	2 (15)
- Alteración mov septal (tercio medio)	3 (23)
- Trombo	1 (7)

Tabla 8. Descripción de los valores de estudios de laboratorio identificadas en los pacientes que ingresaron al Instituto Nacional de Cardiología Ignacio Chávez con diagnóstico de síndrome de Takotsubo en el periodo comprendido de 2011 al 2022.

Variable	Mediana [Min-Max]
Hemoglobina	12.9 [8.8-18.1]
Leucocitos	9.8 [4.5-28.9]
Creatinina sérica	0.78 [0.46-1.44]
Deshidrogenasa láctica	293 [160-2290]
Colesterol total	164.5 [76.7-218]
Colesterol HDL	41.6 [22-77]
Colesterol LDL	93.2 [27.3-159.5]
Acido úrico	5.16 [2.1-7.37]
Proteína C reactiva	17.8 [1.52-300]
Albumina	3.59 [2.08-4.35]
CkMB	17.2 [1.07-53.7]
Troponina	104 [0.1-5450]
Sodio	138 [128-148]
Calcio	8.79 [7.46-9.96]
NTproBNP	5148 [51.9-7000]

La mediana de días de estancia intrahospitalaria fue de 8 días, con un máximo de 21 días.

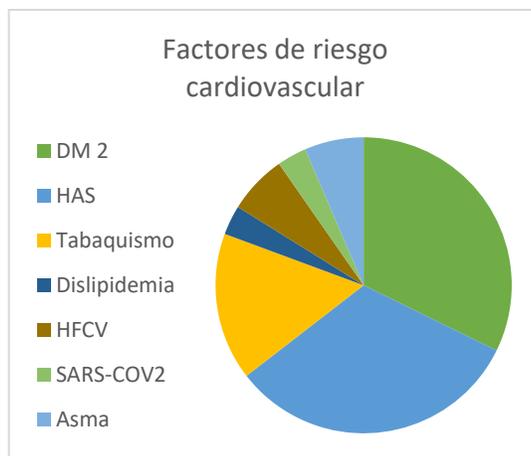
Con respecto a las características socio-demográficas: el 80% de los pacientes eran desempleados, y el 20% empleados, no se reportó en el expediente si alguno de los pacientes cumplía con criterio de ser jubilado.

Gráfica 2. Descripción de estado ocupacional de los pacientes que ingresaron al Instituto Nacional de Cardiología Ignacio Chávez con diagnóstico de síndrome de Takotsubo en el periodo comprendido de 2011 al 2022.



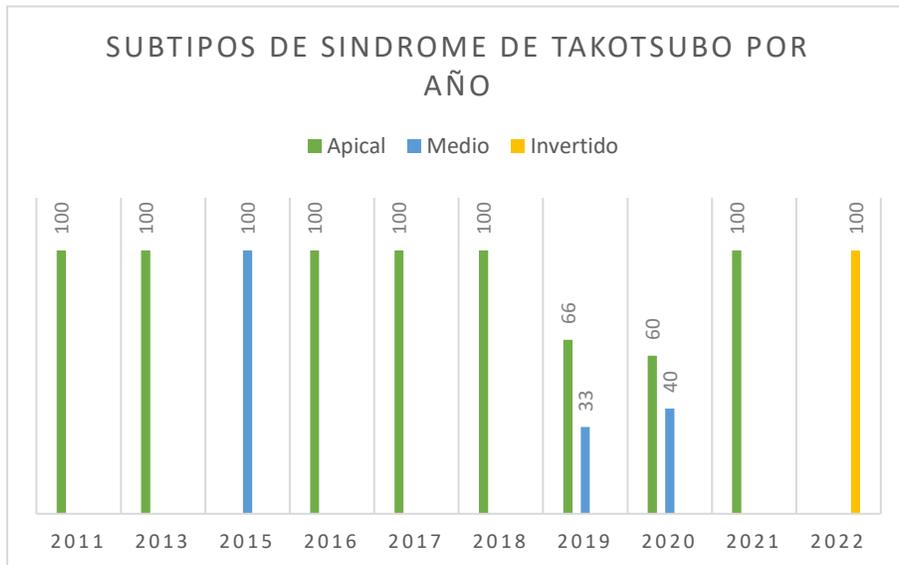
La prevalencia de factores de riesgo cardiovascular en los pacientes estudiados se muestra en la gráfica 3, siendo los más común hipertensión arterial sistémica y diabetes mellitus tipo 2, ambos en el 40% de los pacientes. El tabaquismo, activo o suspendido, estuvo presente en el 20% de los pacientes.

Gráfica 3. Descripción de factores de riesgo de los pacientes que ingresaron al Instituto Nacional de Cardiología Ignacio Chávez con diagnóstico de síndrome de Takotsubo en el periodo comprendido de 2011 al 2022.



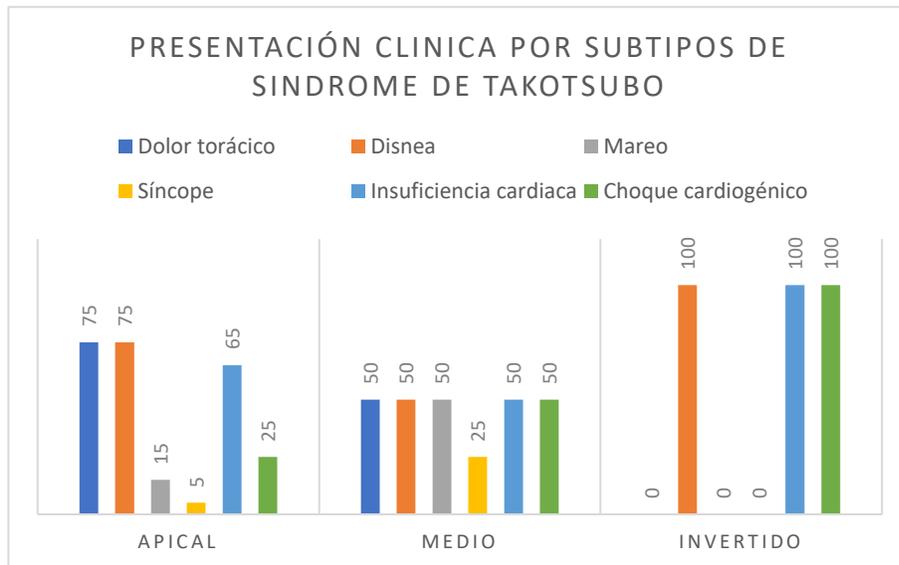
El subtipo más común fue el apical, presentado en el 80% (20 pacientes), el segundo fue el medio con 16% (4 pacientes) y el invertido únicamente en 1 paciente representando el 4% de la muestra. No se reportó el subtipo focal ni el de ventrículo derecho.

Gráfica 4. Subtipos de Síndrome de Takotsubo por año que ingresaron al Instituto Nacional de Cardiología Ignacio Chávez en el periodo comprendido de 2011 al 2022.



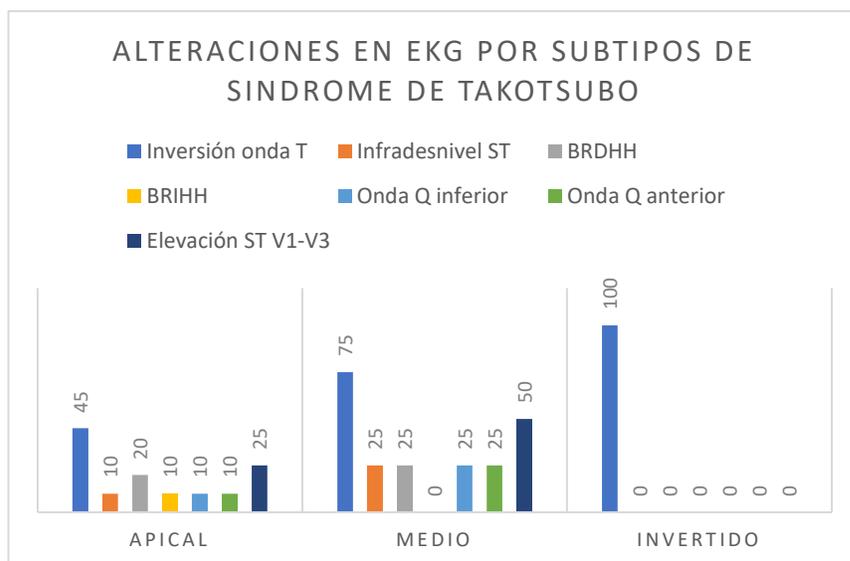
La presentación clínica por subtipos se describe en la gráfica 5. Con respecto a la mortalidad presentada, de los 3 pacientes que fallecieron, 2 presentaron el subtipo apical y 1 el subtipo medio.

Gráfica 5. Descripción de la presentación clínica por subtipos de los pacientes que ingresaron al Instituto Nacional de Cardiología Ignacio Chávez con diagnóstico de síndrome de Takotsubo en el periodo comprendido de 2011 al 2022.



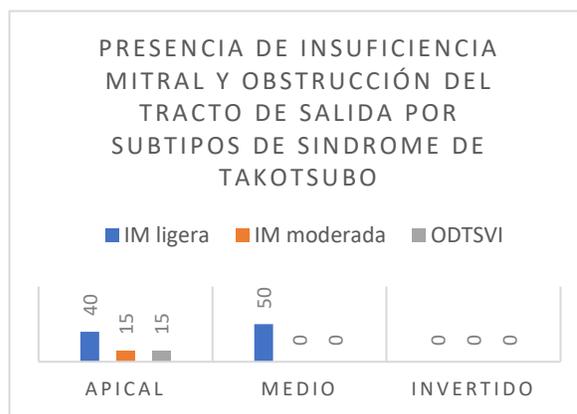
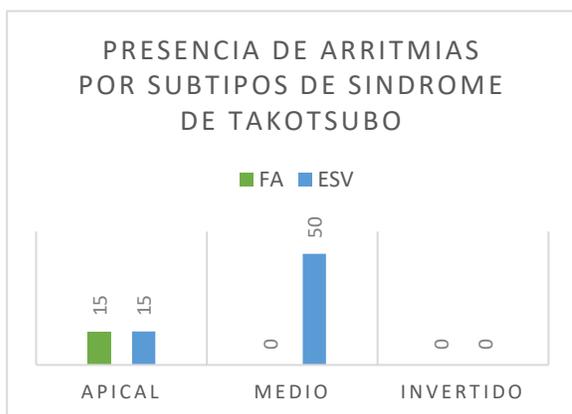
Las principales alteraciones en el EKG fueron: inversión onda T en 52%, infradesnivel del segmento ST en 12%, bloqueo de rama derecha Haz de His 20%, bloqueo de rama izquierda Haz de His 8%, onda Q inferior 12%, onda Q anterior 12%, y elevación del segmento ST de V1-V3 en 28%. La alteración del EKG por subtipos se describe en la gráfica 6.

Gráfica 6. Alteración en el EKG por subtipos de los pacientes que ingresaron al Instituto Nacional de Cardiología Ignacio Chávez con diagnóstico de síndrome de Takotsubo en el periodo comprendido de 2011 al 2022.



Con respecto a la presencia de arritmias secundarias, se evidenció fibrilación auricular de novo en 3 pacientes (12%), y extrasístoles ventriculares en 5 pacientes (20%). Se evidenció insuficiencia mitral secundaria ligera en 10 pacientes (40%) y moderada en 3 pacientes (12%). No se documentó insuficiencia mitral severa. Únicamente se identificó obstrucción dinámica del TSVI en 3 pacientes (12%), presentándose únicamente en el subtipo apical.

Gráfica 7 y 8. Presencia de arritmias, insuficiencia mitral y obstrucción dinámica del tracto de salida del ventrículo izquierdo por subtipos de los pacientes que ingresaron al Instituto Nacional de Cardiología Ignacio Chávez con diagnóstico de síndrome de Takotsubo en el periodo comprendido de 2011 al 2022.



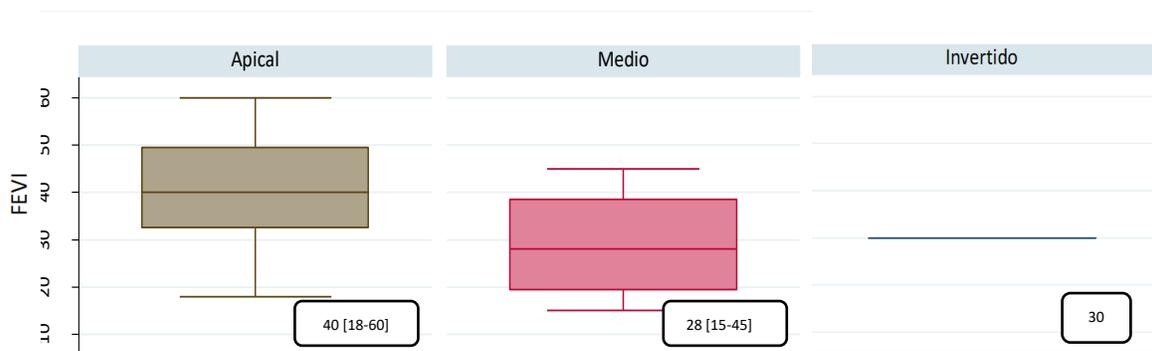
El estrés físico y emocional como desencadenantes solo se presentó en 10 y 6 pacientes, respectivamente.

Gráfica 9 y 10. Estrés físico y emocional presentados por subtipos de los pacientes que ingresaron al Instituto Nacional de Cardiología Ignacio Chávez con diagnóstico de síndrome de Takotsubo en el periodo comprendido de 2011 al 2022.

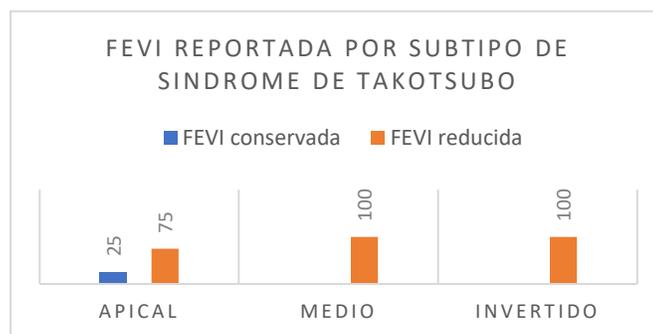


Con respecto a la FEVI, el 80% de los pacientes presentó FEVI <50%.

Gráfica 11. Fracción de eyección del VI reportada por subtipos de los pacientes que ingresaron al Instituto Nacional de Cardiología Ignacio Chávez con diagnóstico de síndrome de Takotsubo en el periodo comprendido de 2011 al 2022.



Gráfica 12. Fracción de eyección del VI reducida reportada por subtipos de los pacientes que ingresaron al Instituto Nacional de Cardiología Ignacio Chávez con diagnóstico de síndrome de Takotsubo en el periodo comprendido de 2011 al 2022.



Con respecto a las variables continuas, que corresponde a los estudios de laboratorio, únicamente se encontró diferencias estadísticamente significativas en los niveles de creatinina sérica con respecto al subtipo de síndrome de Takotsubo.

Tabla 9. Descripción de las variables de laboratorio analizadas por subtipo en los pacientes que ingresaron al Instituto Nacional de Cardiología Ignacio Chávez con diagnóstico de síndrome de Takotsubo en el periodo comprendido de 2011 al 2022.

Variables	Apical	Media	Invertida	p
Hemoglobina	13.05 [8.8-15.8]	12.25 [10.7-16.2]	18.1	0.2
Leucocitos	9.4 [4.5-28.9]	12.6 [6.7-15.2]	22.6	0.2
Creatinina	0.74 [0.46-1.44]	0.9 [0.8-1.39]	1.16	<b>0.04</b>
DHL	292.5 [160-2290]	268 [187-526]	314	0.9
Colesterol total	166 [86.3-210]	119.9 [76.7-202]	195	0.3
Colesterol HDL	41.5 [22-60.2]	42.3 [23.9-77]	55	0.5
Colesterol LDL	98 [27.3-159.5]	61.45 [32.8-108]	113	0.3
Ac úrico	4.66 [2.1-6.7]	5.7 [5.06-7.3]	4.8	0.3
PCR	23.77 [1.5-300]	34.5 [4.6-265]	17.8	0.9
Albumina	3.5 [2.7-4.5]	3.1 [2.08-3.7]	4.32	0.1
CKMB	16.3 [1.07-31.09]	34.1 [2.77-53.7]	2.25	0.1
Troponina	63.55 [0.1-5450]	1888 [36-5190]	282	0.3
Sodio	138 [128-148]	135.5 [135-144]	144	0.3
Calcio	8.9 [7.46-9.86]	8.26 [7.76-8.85]	9.96	0.1
NTproBNP	5212 [51.9-35000]	6173 [851-70000]	4848	0.8

Como se observa en la tabla 10, el subtipo de presentación de la enfermedad no tuvo correlaciones significativas con los parámetros de laboratorio, a excepción del nivel de creatinina sérica con un coeficiente de Spearman de 0.5 con p 0.01 y con 2 tipos de alteraciones en la ventriculografía: discinesia medio ventricular y en la hipocinesia tercio medio.

Tabla 10. Correlación de las variables de laboratorio y FEVI con el subtipo en los pacientes que ingresaron al Instituto Nacional de Cardiología Ignacio Chávez con diagnóstico de síndrome de Takotsubo en el periodo comprendido de 2011 al 2022.

Variable	Rho Spearman	P
FEVI	-0.3	0.07
Hemoglobina	0.1	0.3
Leucocitos	0.2	0.2
Creatinina	0.5	0.01
DHL	-0.03	0.8
Colesterol total	-0.04	0.8
Colesterol HDL	0.1	0.5
Colesterol LDL	-0.1	0.4
Ac úrico	0.2	0.2
PCR	0.07	0.7
Albumina	-0.03	0.8
CKMB	0.1	0.5
Troponina	0.3	0.1
Sodio	-0.02	0.9
Calcio	-0.05	0.8
NTproBNP	0.07	0.7
Muerte intrahospitalaria	0.1	0.5
Presentación clínica inicial		
Dolor torácico	-0.03	0.1
Disnea	-0.1	0.5
Mareo	0.2	0.2

Sincope	0.2	0.3
Insuficiencia cardiaca	-0.02	0.9
Choque cardiogénico	0.3	0.1
HAS	0.1	0.3
DM2	-0.2	0.3
Dislipidemia	-0.1	0.6
Tabaquismo	0.2	0.1
Estrés emocional	0.1	0.4
Estrés físico	-0.2	0.3
<b>Alteraciones en EKG</b>		
Inversión onda T	0.2	0.1
Infradesnivel ST	0.1	0.5
Bloqueo de rama derecha Haz de His	-0.01	0.9
Bloqueo de rama izquierda Haz de His	-0.14	0.4
Onda Q inferior	0.1	0.5
Onda Q anterior	0.1	0.5
Elevación ST V1-V3	0.1	0.5
Arritmias	0.1	0.5
Insuficiencia mitral secundaria	-0.1	0.4
Obstrucción dinámica del TSVI	-0.1	0.3
Derrame pericárdico secundario	-0.05	0.7
Presencia de realce tardío en RMC	0.1	0.5
<b>Alteraciones en la ventriculografía</b>		
- Discinesia apical	-0.2	0.2
- Acinesia apical	0.2	0.2
- Hipocinesia apical	0.1	0.5
- Balonamiento apical	-0.1	0.3
- Hipercontractilidad basal	-0.1	0.6
- Discinesia medio ventricular	0.4	0.04
- Hipocinesia tercio medio	0.8	0.000
- Hipercontractilidad basal	-0.2	0.17
- Hipercontractilidad apical	0.4	0.01
<b>Alteraciones evidenciadas en la RM cardiaca</b>		
- Alteración mov apical	-0.2	0.4
- Alteración mov anterior (tercio basal)	0.4	0.1
- Alteración mov inferior (tercio basal)	0.9	0.7
- Alteración mov lateral (tercio basal)	0.9	0.7
- Alteración mov septal (tercio basal)	-0.2	0.4
- Alteración mov septal (tercio medio)	0.9	0.7
- Trombo	-0.1	0.6

En la tabla 11, el subtipo de presentación de la enfermedad no tuvo correlaciones significativas con la presencia de arritmias secundarias a Síndrome de Takotsubo, tampoco las alteraciones del electrocardiograma inicial, insuficiencia mitral secundaria u obstrucción del tracto de salida del VI.

Tabla 11. Correlación de las alteraciones electrocardiográficas, arritmias, insuficiencia mitral u obstrucción del tracto de salida del VI con el subtipo en los pacientes que ingresaron al Instituto Nacional de Cardiología Ignacio Chávez con diagnóstico de síndrome de Takotsubo en el periodo comprendido de 2011 al 2022.

Variable	Apical	Medio	Invertido	P
<b>Arritmias</b>				0.4
Sin arritmias	14 (70)	2 (50)	1 (100)	
Fibrilación auricular	3 (15)	0	0	
Extrasístoles	3 (15)	2 (50)	0	
<b>Alteraciones en EKG</b>				
Inversión onda T	9 (45)	3 (75)	1 (100)	0.4
Infradesnivel ST	2 (10)	1 (25)	0	0.5
Bloqueo de rama derecha Haz de His	4 (20)	1 (25)	0	1
Bloqueo de rama izquierda Haz de His	2 (10)	0	0	1

<b>Onda Q inferior</b>	2 (10)	1 (25)	0	0.5
<b>Onda Q anterior</b>	2 (10)	1 (25)	0	0.5
<b>Elevación ST V1-V3</b>	5 (25)	2 (50)	0	0.6
<b>Insuficiencia mitral secundaria</b>				1
<b>No</b>	9 (45)	2 (50)	1 (100)	
<b>Ligera</b>	8 (40)	2 (50)	0	
<b>Moderada</b>	3 (15)	0	0	
<b>Obstrucción dinámica del TSVI</b>				1
<b>Ausente</b>	17 (85)	4 (100)	1 (100)	
<b>Presente</b>	3 (15)	0	0	
<b>Derrame pericárdico</b>	5 (25)	1 (25)	0	1

Se realizó correlación de Spearman de la presencia de choque cardiogénico con realce tardío con gadolinio, sin embargo, no resultó estadísticamente significativa: Rho Spearman 0.27, p=0.36.

Se realizó también correlación de Spearman del subtipo de Síndrome de Takotsubo con la presencia de estrés físico y emocional como desencadenantes, sin resultar estadísticamente significativa (estrés emocional Rho Spearman 0.16, p=0.42 y estrés físico Rho Spearman -0.21, p=0.31).

No se encontró correlación entre la disminución de la FEVI y el subtipo de Síndrome de Takotsubo, con Rho Spearman 0.24, p=0.23.

En el modelo de regresión logística univariado para el desenlace de muerte, no se evidenciaron factores que fuesen estadísticamente significativos (probablemente por el número tan pequeño de muestra), ya que los intervalos de confianza rebasaban la unidad, sin embargo, podemos establecer que hay tendencias hacia una mayor frecuencia de mortalidad en aquellos pacientes que presentaron de dolor torácico (OR 1.16, IC -0.2-0.6) y la presencia de choque cardiogénico (OR 2.05, IC -0.03-1.05). (Tabla 12)

Tabla 12. Modelo de regresión logística univariado para la predicción de mortalidad en los pacientes que ingresaron al Instituto Nacional de Cardiología Ignacio Chávez con diagnóstico de síndrome de Takotsubo en el periodo comprendido de 2011 al 2022.

Variable	OR	ES	p	IC 95%
<b>Tabaquismo</b>	-1.49	0.23	0.16	-0.87-0.16
<b>Diabetes mellitus tipo 2</b>	-0.3	0.27	0.7	-0.67 - 0.51
<b>Hipertensión arterial sistémica</b>	-1	0.2	0.3	-0.65-0.24
<b>Dislipidemia</b>	0.26	0.4	0.8	-0.9-1.14
<b>Estrés emocional</b>	0.29	0.27	0.7	-.053-0.69
<b>Estrés físico</b>	-0.24	0.21	0.8	-0.52 -0.42
<b>Dolor torácico</b>	1.16	0.19	0.27	-0.20-0.65
<b>Disnea</b>	-0.85	0.35	0.4	-1.0-0.48
<b>Mareo</b>	0.20	0.23	0.8	-0.46-0.55
<b>Síncope</b>	-0.7	0.36	0.4	-1.07-0.55
<b>Insuficiencia cardíaca aguda</b>	0.95	0.32	0.36	-0.4- 1.02
<b>Choque cardiogénico</b>	2.05	0.24	0.065	-0.03 - 1.05

Con el paso del tiempo se han podido desarrollar métodos diagnósticos más específicos y no invasivo que han incrementado la tasa de diagnóstico de síndrome de Takotsubo en el contexto de síndrome coronario agudo.

Se ha reportado en la literatura una media de edad al momento de la presentación de 68.5 años; en el caso de nuestro estudio (tomando en cuenta que se calcularon medianas) fue de 66 años. (32).

Con respecto a la diferencia entre sexos, se ha reportado que el 82-100% de los casos corresponde a mujeres posmenopáusicas con pocos factores de riesgo cardiovascular. En nuestro centro, únicamente se presentaron 2 casos en el sexo masculino, correspondiendo al 8%, siendo el 92% del sexo femenino, lo que coincide con la literatura. (13) (33) (34) Sin embargo, no se especificó en la historia clínica si las pacientes del sexo femenino efectivamente fuesen posmenopáusicas ya que la edad mínima de presentación en el sexo femenino fue de 37 años.

Del total de las mujeres, solo el 6% refirió como desencadenante el estrés emocional versus el 39% de estrés físico como desencadenante, mientras que en la literatura se ha reportado como desencadenante un factor estresante emocional en 27.7%, físico en 36% y ambos en 7.8%, mientras que en 28.5% no se identificó ningún factor desencadenante (13); el factor emocional más comúnmente descrito en la literatura es el fallecimiento de una persona allegada, mientras que dentro de los factores físicos se encuentran el estado post-quirúrgico y a falla respiratoria aguda. Mientras que en el 34% de los casos no se encontró ningún factor estresante. (13) Recientemente, Sobue Y, et al, su estudio con 43 pacientes japoneses reportó que el 52% de los pacientes presentaron un desencadenante físico, 31% emocional y 17% no presentó un desencadenante identificado (35). Un punto que se podría mejorar sería especificar el tipo de estrés emocional o físico que refieran los pacientes al ingreso. Se ha reportado que los pacientes con síndrome de Takotsubo en quienes el desencadenante fue el estrés emocional presentaron mejor pronóstico, con mayor recuperación de la función ventricular, lo cual sería interesante poder valorar de forma prospectiva en nuestros pacientes.

En nuestra serie de casos, el 68% de los pacientes presentó dolor torácico, en comparación con el 77% reportado por Elesber, et al, (36) 44% presentaron signos de insuficiencia cardiaca, con un porcentaje menor (15%) con choque cardiogénico como presentación inicial.

Un dato interesante es la prevalencia que se presentó de diabetes mellitus en esta población. Se ha reportado en la literatura una prevalencia promedio del 20%, lo cual podría corresponder con la "paradoja diabética", explicada previamente. En el estudio NIS (National In-patient Sample), la prevalencia de diabetes mellitus tipo 2 fue del 19.3%, sin reportar diferencias significativas de pacientes con diabetes versus pacientes sin diabetes en mortalidad intrahospitalaria ( $p=0.76$ ), accidente cerebro vascular ( $p=0.09$ ), choque cardiogénico ( $p=0.61$ ), paro cardiaco ( $p=0.94$ ), arritmias ventriculares ( $p=0.23$ ) (30). En nuestro estudio tampoco se encontraron diferencias significativas en choque cardiogénico ( $p=0.86$ ), mortalidad ( $p=0.31$ ), presencia de arritmias ( $p=0.5$ ) o disminución de la fracción de eyección ( $p=1.0$ ). En nuestro centro, el 40% de los pacientes eran portadores de DM2, de los cuales el 90% eran del sexo femenino. Del total de muertes intrahospitalarias ( $n=3$ ) el 66% presentaban DM2; sin embargo, por el número tan pequeño de muestra no es posible realizar una correlación entre muerte y ser portador de DM2.

Con respecto a los cambios electrocardiográficos reportados, en una revisión de 59 pacientes de Sharkey SW, et al, (37) el 56% presentaba elevación del segmento ST, 17% ondas T invertidas y un 10% presentaba ondas Q. En nuestro estudio se reportó elevación del segmento ST únicamente en el 28%, alteraciones de la onda T en el 52% y presencia de ondas Q en el 24%.

Lamentablemente, en nuestro estudio no contamos con estudios de imagen de control, por lo que no sabemos la casuística de la recuperación de la función ventricular. En nuestra población, se pudo observar cierta tendencia a presentar con mayor frecuencia disminución de la fracción de eyección en aquellos pacientes que tuvieron un subtipo medio 28 [15-45] vs subtipo apical 40 [18-60]. La media de FEVI reportada por Watanabe, et al, (17) fue de 20%, mientras que la FEVI reducida (valor  $40 \pm 11\%$ ) estuvo presente en el 86.5%, lo cual es similar a lo reportado en nuestra población.

Con respecto a las complicaciones más comúnmente reportadas en la literatura (10) (38), la obstrucción del tracto de salida del VI se ha reportado del 10-25%, en nuestra serie fue del 12%, insuficiencia mitral en el 52%, mientras que en la literatura se ha reportado en menor frecuencia (14-25%), y finalmente el choque cardiogénico reportado hasta el 6-20%, mientras que en nuestra población fue del 32%.

Desde el inicio de la pandemia por SARS-COV2, se observó que podría haber relación entre estas dos entidades. En la revisión de John, et al. se reportaron únicamente 24 pacientes, de los cuales 4 pacientes presentaron el subtipo invertido, 2 presentaron involucro biventricular, con una tasa de mortalidad de 19.23% (39). En nuestra población, únicamente 1 paciente presentó ambas entidades, la cual lamentablemente falleció.

Como propuesta que podría ayudar a distinguir entre los síndromes coronarios agudos y el síndrome de Takotsubo podría ser la medición de catecolaminas séricas, obteniendo un punto de corte que nos oriente como biomarcador diagnóstico de tamizaje inicial, como por ejemplo, las troponinas en el infarto agudo del miocardio con o sin elevación del segmento ST.

#### XI. LIMITACIONES DEL ESTUDIO

Ya que el estudio fue de tipo transversal, no es posible realizar una validación externa de los resultados obtenidos además de su extrapolación a otras poblaciones. Por otra parte, el número de pacientes reportados es pequeño por lo que el poder estadístico de las pruebas realizadas no es significativo. Además, es importante mencionar el sesgo de selección debido a que el centro hospitalario en donde se realizó el estudio es de tercer nivel y muchos de estos pacientes pueden tener desenlaces cardiovasculares fatales en el primer y segundo nivel de atención, así como ausencia de diagnóstico en estos centros.

#### XII. CONCLUSIONES

Como conclusión es importante recordar que el síndrome de Takotsubo no es una condición benigna y puede estar asociado con tasas significativas de eventos cardiovasculares catastróficos similares a los presentados en el contexto de síndrome coronario agudo. Actualmente solo existen recomendaciones acerca del tratamiento, que se centran principalmente en el manejo sintomático, es decir, en caso de falla cardíaca el tratamiento con inhibidores del sistema renina-angiotensina así como betabloqueadores y en caso de presentar trombos intracavitarios, la anticoagulación.

El síndrome de Takotsubo es una patología cardíaca aguda que amerita inicialmente una alta sospecha diagnóstica, la cual conlleva a un manejo interdisciplinario debido a sus potenciales complicaciones, así como el impacto físico, económico y emocional que conlleva. Aunque es una enfermedad conocida por más de 3 décadas, la fisiopatología no está del todo explicada, por lo que el pronóstico no se conoce a ciencia cierta, así como el impacto en la función biventricular y estado funcional a largo plazo. Se desconoce en la población mexicana cuál es la evolución a lo largo del tiempo y cuál es el porcentaje de recuperación total de la función ventricular; así tampoco, cuál es el mejor tratamiento a corto y largo plazo. Por lo que sería conveniente realizar un registro nacional y seguimiento para establecer proceso de atención, tratamiento y seguimiento en estos pacientes.

#### Bibliografía

1. *Takotsubo cardiomyopathy: natural history*. **Sharkey, S W.** 2, 2013, Heart Fail Clin. , Vol. 9, pp. 123-36.
2. *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*. **Lyon AR, Bossone E, Schneider B, Sechtem U, Citro R, Underwood SR, et al.** 1, s.l. : Eur J Heart Fail., 2016, Vol. 18.
3. *Takotsubo Cardiomyopathy. Definition and Clinical Profile*. **Summers, M. Prasad, A.** s.l. : Heart Failure Clin, 2013, Vol. 9, pp. 111-122.
4. *Review Article. An Emerging Cardiovascular Disease: Takotsubo Syndrome*. **Moscattelli, S. Montecucco, F. Carbone, F, et al.** 2019, BioMed Research International.
5. *Takotsubo Syndrome. Insights from Japan*. **Akashi, Y. Ishihara, M.** 2016, Heart Failure Clin , Vol. 12, pp. 587–595.
6. *Case records of the Massachusetts General Hospital. Weekly clinicopathological exercises. Case 18–1986. A 44-year-old woman with substernal pain*. **Ryan TJ, Fallon JT.** 314, 1986, N Engl J Med, Vol. 8, pp. 1240–7.
7. *Takotsubo cardiomyopathy: Review of broken heart syndrome*. **Boyd, B. Solh, T.** 3, s.l. : JAAPA, 2020, Vol. 33.
8. *Takotsubo syndrome: State-of-the-art review by an expert panel – Part 1*. **Dias, A. Nuñez, I. Santoro, F, et al.** s.l. : Cardiovascular Revascularization Medicine, 2019, Vol. 20.
9. *Takotsubo Cardiomyopathy: A Unique Cardiomyopathy With Variable Ventricular Morphology*. **Hurst, T. Prasad, A. Wells, A. et al.** 6, 2010, JACC: CARDIOVASCULAR IMAGING, Vol. 3, pp. 641-649.
10. *International Expert Consensus Document on Takotsubo Syndrome (Part II): Diagnostic Workup, Outcome, and Management*. **Ghadri, JR. Wittstein, I. Prasad, A. et al.** 32, 2018, Eur Heart J, Vol. 7, pp. 2047-2062.
11. *Acute stress-induced (takotsubo) cardiomyopathy*. **Dawson, D.** 2018, Heart, Vol. 104, pp. 96–102.

12. *Simple and Accurate Electrocardiographic Criteria to Differentiate Takotsubo Cardiomyopathy From Anterior Acute Myocardial Infarction.* **Kosuge M, Ebina T, Hibi K, et al.** 2010, Journal of the American College of Cardiology, pp. 2514-2516.
13. *Apical ballooning syndrome or takotsubo cardiomyopathy: a systematic review.* **Gianni, M. Dentali, F. Grandi, A. et al.** s.l. : European Heart Journal, 2006, Vol. 27, pp. 1523–1529.
14. *Apical ballooning syndrome (Tako-Tsubo or stress cardiomyopathy): A mimic of acute myocardial infarction.* **Prasad, A. Lerman, A. Rihal, C. 3,** 2007, American Heart Journal, Vol. 155.
15. *Prevalence of incidental coronary artery disease in tako-tsubo cardiomyopathy.* **Kurusu, S. Inoue, I. Kawagoe, T. et al.** 2009, Coronary Artery Disease, Vol. 20, pp. 214–218.
16. *Takotsubo cardiomyopathy.* **Brenner, Z. Powers, J. 1,** 2008, HEART & LUNG, Vol. 37, pp. 1-7.
17. *Novel Understanding of Takotsubo Syndrome.* **Watanabe, M. Izumo, M. Akashi, Y.** 2018, Int Heart J, Vol. 59, pp. 250-255.
18. *Clinical Characteristics and Cardiovascular Magnetic Resonance Findings in Stress (Takotsubo) Cardiomyopathy.* **Eitel, I. von Knobelsdorff-Brenkenhoff, F. Bernhardt, P. et al. 3,** 2011, JAMA, July 20, 2011—Vol 306, No. 3, Vol. 306, pp. 277-286.
19. *Takotsubo Syndrome: A Review of Presentation, Diagnosis and Management.* **Assad, J. Femia, G. Pender, P. et al.** 2022, Clin Med Insights Cardiol, Vol. 16, pp. 1-11.
20. —. **Assad J, Femia G, Pender P, Badie T, Rajaratnam R.** s.l. : Clinical Medicine Insights: Cardiology, 2022, Vol. 16.
21. *Takotsubo Cardiomyopathy presenting with different morphological patterns in the same patient: a case report and review of the literature.* **Ahmadjee, A. Herzallah, K. Saleh, Y. et al.** 2020, Cardiovascular Pathology, Vol. 47.
22. *Neurohumoral features of myocardial stunning due to sudden emotional stress.* **Wittstein IS, Thiemann DR, Lima JA, et al.** 2005, N Engl J Med, Vol. 352, pp. 539–48.
23. *Takotsubo cardiomyopathy, a new concept of cardiomyopathy: Clinical features and pathophysiology.* **Yoshikawa, T.** 2015, International Journal of Cardiology, Vol. 182, pp. 297–303.
24. *Estrogen Attenuates the Emotional Stress-induced Cardiac Responses in the Animal Model of Tako-Tsubo (Ampulla) Cardiomyopathy.* **Ueyama, T. Hano, T. Kasamatsu, K. et al.** sup 1, 2003, Journal of Cardiovascular Pharmacology, Vol. 42, pp. 117-119.
25. *Why Age Matters in Takotsubo Syndrome.* **Wittstein, I.** 16, 2020, Journal of the American College of Cardiology, Vol. 75.
26. *Takotsubo cardiomyopathy: Pathophysiology, diagnosis and treatment.* **Komamura, K. Fukui, M. Iwasaku, F. et al. 7,** 2014, World J Cardiol, Vol. 6, pp. 602-609.
27. *Misconceptions and Facts About Takotsubo Syndrome.* **Rodriguez, M. Rzechorzek, W. Herzog, E. et al. 1,** 2019, American Journal of Medicine, Vol. 132, pp. 25-31.

28. *Iatrogenic corticosteroids induced Takotsubo cardiomyopathy.* **Candilio, L. Moon, T. Sado, M. et al.** 19, s.l. : Cardiovascular Revascularization Medicine, 2018, pp. 471–473.
29. *Takotsubo syndrome and malignancy: Prevalence and mortality.* **Y-Hassan, S.** 2020, International Journal of Cardiology, Vol. 309, pp. 23-24.
30. *Insulin and takotsubo syndrome: plausible pathophysiologic, diagnostic, prognostic, and therapeutic roles.* **Madias, J.** 2021, Acta Diabetologica, Vol. 58, pp. 989–996 .
31. *Epidemiology, pathogenesis, and management of takotsubo syndrome.* **Hassan, SY. Tornvall, P.** 2018, Clin Auton Res, Vol. 28, pp. 53–65 .
32. *Síndrome de Tako-Tsubo. Discinesia transitoria del ventrículo izquierdo.* **Pérez-Pérez, F M, Sanchez-Salado, J.** 2, s.l. : Semergen, 2014, Vol. 40.
33. *Transient left ventricular apical ballooning without coronary artery stenosis: a novel heart syndrome mimicking acute myocardial infarction. .* **Tsuchihashi K, Ueshima K, Uchida T, et al.** s.l. : J Am Coll Cardiol., 2001, Vol. 38.
34. *Systematic review: transient left ventricular apical ballooning: a syndrome that mimics ST-segment elevation myocardial infarction. .* **Bybee KA, Kara T, Prasad A, Lerman A, et al.** s.l. : Ann Intern Med., 2004, Vol. 141.
35. *Physically triggered Takotsubo cardiomyopathy has a higher in-hospital mortality rate. .* **Sobue Y, Watanabe E, Ichikawa T, et al.** 87, s.l. : Int J Cardiol. , 2017, Vol. 235.
36. *Four-Year Recurrence Rate and Prognosis of the Apical Ballooning Syndrome.* **Elesber, A. Prasad, A. Lennon, R. et al.** 5, 2007, Journal of the American College of Cardiology, Vol. 50, pp. 448-452.
37. *Spectrum and significance of electrocardiographic patterns, troponin levels and trombolysis in myocardial infarction frame count in patients with stress (tako-tsubo) cardiomyopathy and comparison to those in patients with ST elevation anterior wall myocar.* **Sharkey SW, Lesser JR, Menon M, Parpart M, Maron MS, Maron BJ.** s.l. : Am J Cardiol., 2008, Vol. 101.
38. *Stress Cardiomyopathy Diagnosis and Treatment.* **De Chazal H.M, Del Buono M.G, Keyser-Marcus L, et al.** s.l. : JACC, 2018, Vol. 72.
39. *A review of the presentation and outcome of takotsubo cardiomyopathy in COVID-19.* **John, K. Lal, A. Mishra, A.** 91, 2021, Monaldi Arch Chest Dis, Vol. 23.
40. *Stress cardiomyopathy, a topical cardiac disorder.* **Bounhoure, JP. Galinier, M. Lairez, O. et al.** 4, Bull Acad Natl Med, Vol. 193, pp. 895-904.
41. *Clinical features and outcomes of Takotsubo (stress) cardiomyopathy.* **Templin C, Ghadri JR, Diekmann J, et al.** 10, s.l. : N Engl J Med, 2015, Vol. 373.
42. *Actualización práctica en síndrome de Takotsubo.* **Núñez-Gil I.J, Mejía-Rentería H.D, Martínez-Losas P.** s.l. : Med Clin, 2016, Vol. 146.