



Abordaje del paciente con miocardiopatía de Takotsubo

Approach to the patient with Takotsubo cardiomyopathy



Recibido
12/11/2022

Corregido
29/11/2022

Aceptado
10/12/2022

¹ Silvana López Tristán

Clínica ASEMBIS. San José, Costa Rica

 <https://orcid.org/0000-0003-3325-7681>

RESUMEN

El síndrome de Takotsubo se define como una alteración de la contracción del corazón, con un típico abombamiento apical e hiper contractilidad basal, en la que juegan un papel importante la hiperactividad de la amígdala y la sobreestimulación por catecolaminas, por lo que es frecuente que tenga un desencadenante estresante físico o emocional. Afecta principalmente a mujeres post menopáusicas, y su forma de presentación es principalmente con dolor torácico, similar a un síndrome coronario agudo. Se debe diferenciar principalmente de un MINOCA (infarto agudo de miocardio sin lesión coronaria obstructiva), para esto es útil el algoritmo diagnóstico utilizando la puntuación interTAK. Dentro de su tratamiento es esencial la estratificación de riesgo en alto o bajo riesgo, monitorización y ecografía inicialmente diaria, debido a riesgo de arritmias y otras complicaciones, cada una de estas se trata de forma individualizada. De forma general, se recomienda tratamiento con betabloqueadores en pacientes de alto riesgo o con FEVI (fracción de eyección de ventrículo izquierdo) disminuida; por otra parte, se deben evitar fármacos que por la fisiopatología del síndrome podrían ser contraproducentes, como los inotrópicos y simpaticomiméticos. Posteriormente, se debe hacer un seguimiento con ecografía inicialmente a los 6 y 12 meses, para luego realizarlas anualmente. La mortalidad intrahospitalaria es de hasta 5%, sin embargo, el pronóstico a largo plazo es bastante bueno, aunque pueden persistir algunos síntomas y son infrecuentes (aunque descritas) las recurrencias.

PALABRAS CLAVE: Síndrome del corazón roto; miocardiopatía por estrés; síndrome de abombamiento apical transitorio.

ABSTRACT

Takotsubo syndrome is defined as an alteration of the contraction of the heart, with a typical apical bulging and basal hypercontractility, in which hyperactivity of the amygdala and overstimulation by catecholamines play an important role, so it is common to have a physical or emotional stressful trigger. It mainly affects postmenopausal women, and its form of



presentation is mainly with chest pain, like an ACS (acute coronary syndrome), it should differ mainly from a MINOCA (acute myocardial infarction without obstructive coronary injury) for this the diagnostic algorithm using the interTAK score is useful. Within its treatment is essential the stratification of risk into high or low risk, monitoring and ultrasound initially daily, due to risk of arrhythmias and other complications, each of these is treated individually. Treatment with beta-blockers is generally recommended in high-risk patients and/or with decreased LVEF (left ventricular ejection fraction); On the other hand, drugs that due to the pathophysiology of the syndrome could be counterproductive, such as inotropes and sympathomimetics, should be avoided. Subsequently, ultrasound should be followed up initially at 6 and 12 months and then performed annually. In-hospital mortality is up to 5%, however, the long-term prognosis is quite good, although some symptoms may persist, and recurrences are infrequent (although described).

KEY WORDS: Broken heart syndrome, stress cardiomyopathy, transient apical ballooning syndrome.

¹ Médica general, graduada de la Universidad Hispanoamericana. Cód. [MED17288](#). Correo: silvanalopeztristan@gmail.com

INTRODUCCIÓN

El síndrome de Takotsubo (STT) fue descrito en 1990, y se consideró inicialmente que era causado debido a un vasoespasmo, sin embargo, ahora se sabe que su fisiopatología es mucho más compleja, y que incluso pueden persistir secuelas a largo plazo. Es importante un abordaje correcto del síndrome desde una alta sospecha diagnóstica, debido a la dificultad para diferenciarlo de otras posibles causas de dolor torácico hasta un adecuado tratamiento. Una confusión diagnóstica con síndrome coronario agudo (SCA) llevaría a tratamientos innecesarios con efectos adversos que podrían ser prevenidos; además, un diagnóstico correcto de STT implica intervenciones específicas para mejorar el pronóstico. El objetivo de la investigación es mostrar de una forma práctica el abordaje de un paciente con STT desde el momento que consulta al servicio de emergencias, utilizando bibliografía novedosa.

MÉTODO

Para esta revisión se consultaron las bases de datos de Google Scholar, UpToDate, Sociedad Europea de Cardiología, Dynamed y PubMed; además, se incluyeron capítulos de la última edición de los libros Braunwald: Tratado de Cardiología, y Harrison: Principios de Medicina Interna. Para la búsqueda se escogieron los términos: "miocardiopatía de Takostubo", "MINOCA" y "feocromocitoma". Se incluyeron artículos de revisión de los últimos cinco años, así como consensos internacionales de expertos. No se incluyeron reportes de caso ni metaanálisis.

HISTORIA

Se trata de un síndrome nombrado Takotsubo debido a su parecido en imágenes a una trampa de pulpo tradicional japonesa, conocida con este mismo nombre. Fue descrito en 1990 por el Dr. Sato, en Hiroshima. Inicialmente, se creyó que se debía a un vasoespasmo; sin embargo, con investigaciones posteriores mencionadas más adelante, se evidencia que su fisiopatología es otra (1).

DEFINICIÓN Y FISIOPATOLOGÍA

Existe una alteración transitoria de la función sistólica de la región media y apical del ventrículo izquierdo, aunque se pueden observar otras variantes, con contracción hiperdinámica compensatoria de los segmentos basales. Típicamente, la alteración no sigue una región irrigada por una arteria coronaria, y no hay obstrucción de estas en la angiografía. De forma típica, asocia un desencadenante físico o emocional, esto da lugar a una hipótesis en cuanto a su fisiopatología, no del todo conocida, la cual plantea que un aumento en catecolaminas induce a una disfunción en la microvasculatura, que lleva a alteraciones en la contracción miocárdica (2,3). Se ha observado aumento de catecolaminas y endotelina, lo que produciría vasoconstricción junto con aumento en el consumo de oxígeno; sin embargo, esto no explica las alteraciones en su totalidad. Un aumento en catecolaminas provocaría un aumento en la contractilidad; sin embargo, en condiciones supra fisiológicas, la estimulación intensa de los receptores beta 1 y 2 activan a la proteína G inhibitoria en lugar de la proteína G estimuladora, este efecto es mayor en el ápice debido a la distribución de los receptores. Además, se da la activación de la vía anti apoptótica, por el receptor beta 2. Algunos polimorfismos genéticos vistos intermediarios pueden marcar la diferencia en la susceptibilidad (4). La necrosis no juega un papel importante en este síndrome. Se ha observado que existe una elevación de la troponina relativamente baja debido a que la causa de la disfunción no es la necrosis, y además, la recuperación en la perfusión ocurre antes que la mejoría en la movilidad de la pared. Se deben tomar en cuenta mecanismos de protección como el aturdimiento. En estudios realizados en

ratones e in vitro, se ha visto que hay un cambio en el consumo energético de ácidos grasos a glucosa y alteración en la producción energética por la mitocondria, siendo esta menos eficiente; alteración en el ciclo de Krebs por déficit de intermediarios, lo que lleva a un déficit energético con preservación estructural; también se ha sugerido que el aumento de catecolaminas podría activar la vía del óxido nítrico que junto con el aumento en la producción de superóxido provoca un aumento de anión peroxinitrato, lo que provoca daño en el ADN (5).

En un estudio de casos y controles realizado por Radfar *et al.*, se encontró una relación temporal cerebro-corazón; en este estudio, los pacientes que tenían un aumento de actividad en la amígdala registrada por tomografía por emisión de positrones presentaron una respuesta exagerada a factores estresantes, lo cual provocó un aumento del tono simpático, activación del sistema inmune innato con producción de catecolaminas, y además aumento de la actividad leucopoyética (6). Debido principalmente a la disfunción microvascular, sobrecarga de presión, volumen y toxicidad por catecolaminas, es frecuente que estos pacientes presenten arritmias y prolongación del QTc, siendo la más frecuente la fibrilación atrial (4).

ABORDAJE

Pacientes en los que se debe sospechar un síndrome de Takotsubo

Se debe tener una alta sospecha del diagnóstico cuando se presenten mujeres posmenopáusicas con dolor torácico, ya que esta es la población más afectada, particularmente si no tienen factores de riesgo cardiovascular (FRCV); además, típicamente los pacientes presentan un

desencadenante físico (30-40%) o emocional (30-40%), y la minoría (10-20%) no presentan ningún desencadenante, por lo que es importante identificarlos en la historia clínica, así como verificar ausencia de FRCV, para aumentar la sospecha diagnóstica (7).

El registro internacional de Takotsubo (InterTAK) propone los siguientes criterios diagnósticos (8):

1. Disfunción transitoria del ventrículo izquierdo, abombamiento apical o anomalías del movimiento medio ventricular, basal o focal. Puede involucrar ventrículo derecho. Usualmente, se extiende más allá de la distribución de una sola arteria, sin embargo, también es posible encontrar un subtipo focal.
2. Puede o no ser precedido de un desencadenante físico o emocional.
3. Las enfermedades neurológicas, como por ejemplo una hemorragia subaracnoidea o convulsión, y el feocromocitoma, pueden ser desencadenantes.
4. Nuevas alteraciones en el electrocardiograma (ECG): elevación o depresión del ST, inversión de la onda T, prolongación del QTc. Podría no tener ninguna alteración.
5. Elevación moderada de troponina con marcada elevación de péptidos natriuréticos.
6. La enfermedad coronaria significativa no lo descarta.
7. No deben tener evidencia de miocarditis infecciosa. Edema y ausencia de realce tardío de gadolinio en la resonancia magnética cardiaca en intensidad de señal alta (8).
8. Las mujeres postmenopáusicas son el grupo de pacientes más afectado.

MANIFESTACIONES CLÍNICAS Y ESTUDIOS COMPLEMENTARIOS

Los síntomas típicos son muy similares a un SCA, es decir, dolor torácico de características cardiacas, disnea, síncope y taquicardia. También pueden presentar síntomas como resultado de complicaciones como palpitaciones por arritmias, síncope, shock cardiogénico ya sea por arritmias o por obstrucción del TSVI, edema pulmonar o periférico por IC (4,7).

Por esta razón, y dada su elevada mortalidad sin tratamiento, lo primero que se debe hacer es descartar un infarto agudo de miocardio con elevación del segmento ST, y en esto se basan los estudios iniciales (3,7):

- **ECG:** elevación / depresión del ST (usualmente hay ausencia de ondas Q y de cambios recíprocos) en cara anterior, inversión de la onda T, BRI (puede ser permanente), prolongación del QT. Se desarrollan principalmente en la fase aguda, primeras 12 horas de inicio de los síntomas, excepto las alteraciones de la onda T y prolongación del QT, que se pueden observar después de 24-48 h; pueden persistir varias semanas incluso después de recuperada la función del VI.
- **Biomarcadores:**
 - a. Elevación de la troponina de forma relativa, es decir, menor a lo que se esperaría con las alteraciones en el ECG y movilidad de la pared.
 - b. Razón NT – proBNP / troponina T > 2889 (9).
- **Angiografía < 48 horas de inicio de los síntomas:** ausencia de lesiones obstructivas significativas en arterias coronarias; en caso de encontrar una lesión obstructiva, se debe correlacionar con la disfunción del VI.

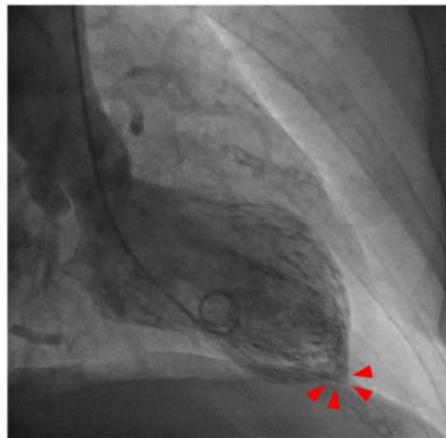
Posterior a descartar obstrucción de arterias coronarias se debe diferenciar el STT del infarto sin obstrucción de arterias coronarias (MINOCA), esto debido a que tienen diferente comportamiento y pronóstico, en la fase aguda del STT suele ser más agresivo, pero con menos eventos cardiovasculares adversos a largo plazo (10). En el caso de que las pruebas de imagen no sean típicas y además la angiografía no muestre lesiones significativas, las pruebas deben ir orientadas a diferenciar las causas de MINOCA, como vasoespasmo, disección coronaria y embolismo (11).

- **TC coronario > 48 h de inicio de los síntomas.**
- **Ecocardiografía:** alteración de la contractilidad media y apical, con abombamiento apical, aunque existen otros patrones menos comunes como el invertido y medio ventricular (12), patrón de disfunción circunferencial, disminución de la FEVI y además es útil para descartar complicaciones.

- **Ventriculografía:** realizar posterior a descartar obstrucción coronaria. En la siguiente imagen se muestra un patrón típico de abombamiento apical junto con el signo del pezón que lo distingue de un infarto agudo de miocardio (IAM) anterior, signo mostrado en la figura 1.
- **Resonancia magnética cardiaca:** para cuando los hallazgos en las otras pruebas son indeterminados, dentro de los primeros siete días de inicio de los síntomas. El realce tardío con gadolinio usualmente está ausente, pero en caso de estar presente, este es parcheado, transitorio y sin el patrón típico de infarto. Además, esta técnica es útil para valorar ventrículo derecho, que además de suponer un peor pronóstico, puede estar afectado en casos raros de forma aislada (13).

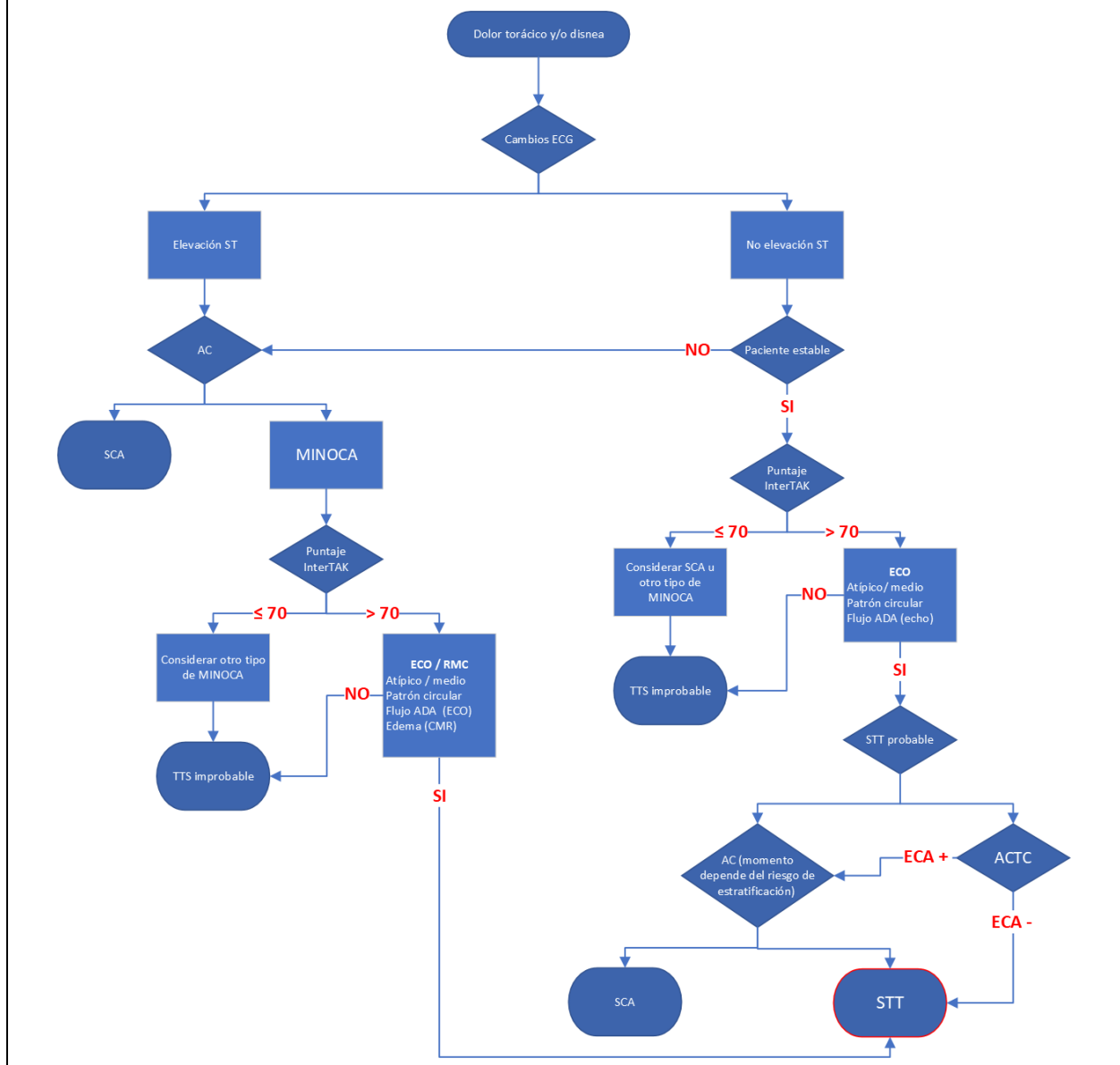
Tomando en cuenta el diagnóstico inicial y los estudios complementarios para el abordaje, es posible seguir el algoritmo de la figura 2.

Figura 1. Ventriculografía en el síndrome de Takotsubo



Fuente. Citro R, Okura H, Ghadri JR, Izumi C, et al. EACVI Scientific Documents Committee, Multimodality imaging in takotsubo syndrome: a joint consensus document of the European Association of Cardiovascular Imaging (EACVI) and the Japanese Society of Echocardiography (JSE), European Heart Journal - Cardiovascular Imaging. 2020;21(11):1184–1207.

Figura 2. Algoritmo del abordaje del síndrome de Takotsubo



Puntaje InterTAK

	Puntos
Sexo femenino	25
Estrés emocional	24
Estrés físico	13
No depresión del segmento ST (excepto en derivación aVR)	12
Enfermedad psiquiátrica	11
Enfermedad neurológica	9
Prolongación QTc	6

Figura 2. Algoritmo del abordaje del síndrome de Takotsubo

Abreviaturas. ECG, electrocardiograma; AC, Angiografía coronaria; SCA, síndrome coronario agudo; MINOCA, infarto agudo de miocardio sin lesiones coronarias obstructivas; STT, síndrome de Takotsubo; ECO, ecocardiograma; RMC, resonancia magnética cardíaca; ADA, arteria descendente anterior izquierda; ACTC, angiografía coronaria por tomografía computarizada; ECA, enfermedad arterial coronaria.

Fuente. Citro R, Okura H, Ghadri JR, Izumi C, et al. EACVI Scientific Documents Committee, Multimodality imaging in takotsubo syndrome: a joint consensus document of the European Association of Cardiovascular Imaging (EACVI) and the Japanese Society of Echocardiography (JSE), European Heart Journal - Cardiovascular Imaging. 2020;21(11):1184–1207.

Tabla 1. Factores de riesgo mayores y menores para estratificación de riesgo según SEC

Mayores	Menores
<ul style="list-style-type: none"> • 75 años o más • PAS menor o igual a 100 • Edema pulmonar • FEVI < 35% • Sincope, TV, FV • Gradiente de TSVI > 40 mmHg • Regurgitación mitral moderada – severa • Trombo • Defecto septal o ruptura de la pared 	<ul style="list-style-type: none"> • Edad 70-75 años • ECG: QT mayor o igual a 500 ms, ondas Q patológicas, elevación del ST por más de 3 días • BNP mayor o igual a 600 pg/mL, NT-proBNP mayor o igual a 2000 pg/mL • FEVI 35-45 %. • Desencadenante físico • EAC obstructiva concurrente • Afectación biventricular

Abreviaturas. PAS, presión arterial sistólica; FEVI, fracción de eyección del ventrículo izquierdo; TV, taquicardia ventricular; FV, fibrilación ventricular; TSVI, tracto de salida del ventrículo izquierdo; ECG, electrocardiograma; BNP, péptido natriurético cerebral; EAC, enfermedad arterial coronaria.

Fuente. Elaboración propia con información de DynaMed. Takotsubo Syndrome. EBSCO Information Services. Recovered from: <https://www.dynamed.com/condition/takotsubo-syndrome>.

ESTRATIFICACIÓN DEL RIESGO

La Sociedad Europea de Cardiología (SEC) clasifica el riesgo con base en criterios mayores y menores. Al menos un factor de riesgo mayor o dos menores es considerado de alto riesgo, ver tabla 1. (7).

Sumado a esto, el hallazgo de disfunción sistólica en la ecocardiografía con la razón E/e' también se asocia a alto riesgo (8).

TRATAMIENTO

Ante sospecha de IAM, se debe iniciar las intervenciones que corresponden. Posterior a confirmar el diagnóstico del STT, deben ser detenidas. Para pacientes con FE < 45%, se inician fármacos para IC y se suspenden cuando se recupera la FEVI. En pacientes de alto riesgo, se inician beta bloqueadores, así como con pacientes con

taquiarritmias y en obstrucción de TSVI con gradiente > 40 mmHg (3,7).

Todos los pacientes deben tener un monitoreo por al menos 24 h, extendiéndose a 72 h en caso pacientes de alto riesgo (7).

En la siguiente lista se enumeran algunas de las posibles complicaciones. Cada una se debe tratar de forma individualizada (3).

1. IC aguda.
2. Shock cardiogénico que puede deberse a:
 - 2.1. Arritmias.
 - 2.2. Contracción hiperdinámica compensatoria que lleva a obstrucción del tracto de salida del VI con disminución del gasto cardíaco, que a su vez lleva a un movimiento anterior sistólico de la válvula mitral e insuficiencia mitral.
 - 2.3. Disfunción de la contractilidad.

2.4. Insuficiencia mitral debido a desplazamiento de un músculo papilar por el VI dilatado.

3. Rotura del VI.
4. Embolias.
5. Arritmias ventriculares en particular torsade de pointes porque se asocia a prolongación del QT y bloqueo cardiaco completo.
6. Pericarditis aguda, taponamiento pericárdico.

Los betabloqueadores, por lo tanto, se utilizan en pacientes de bajo riesgo, pero con disminución de la FEVI, y para pacientes de alto riesgo se prefieren los alfa y betabloqueantes combinados (14). Antes de iniciarlos, se debe descartar feocromocitoma, buscar historia de episodios de cefalea, sudoración y taquicardia con o sin hipertensión (15).

Por otra parte, el levosimendán es útil en pacientes en shock cardiogénico en los que no se puede poner soporte mecánico. Algunos medicamentos están contraindicados por su potencial de complicar el cuadro, por ejemplo, los fármacos inotrópicos y simpaticomiméticos (especialmente en la obstrucción del tracto de salida del VI, tanto el aumento de contractilidad como la depleción de volumen aumentan el gradiente de presión) (15).

Para algunos pacientes con STT severo se debe utilizar soporte mecánico como terapia puente a la recuperación (14):

- Balón de contrapulsación empeora la obstrucción de tracto de salida, por lo que no es una buena opción en estos pacientes.
- Oxigenación por membrana extracorpórea o dispositivos de asistencia para ventrículo izquierdo.

SEGUIMIENTO Y PRONÓSTICO

Durante la fase aguda se recomiendan ecografías diarias (8). En casos seleccionados seguir al mes y a los 3 meses; en el resto de los casos, a los 6 meses y al año, posteriormente anual. La FEVI se recupera usualmente en 1-2 semanas, pero puede tardar meses. Cuando persiste por 2 meses, estos pacientes se deben valorar para descartar miocardiopatía (7).

El pronóstico suele ser bastante bueno, con una mortalidad intrahospitalaria 3,5-5%, siendo mayor en hombres, cuando hay desencadenante físico y factores de alto riesgo (7,8).

Se cree que pueden persistir alteraciones fisiológicas, ya que algunos pacientes presentan síntomas persistentes como angina y disnea; en estos casos, se debe monitorear con holter para guiar el tratamiento (7).

La recurrencia no es usual y varía de 5-22% en los primeros 5 años. Para los pacientes con recurrencia, se recomienda seguimiento a largo plazo (3,7).

CONCLUSIONES

La miocardiopatía de Takotsubo es una entidad de difícil diagnóstico debido a su gran similitud con el síndrome coronario agudo. Ambas se presentan en un contexto de emergencia, en el cual se deben tomar decisiones rápidas para salvar la vida y mejorar el pronóstico del paciente.

Es importante en primer lugar realizar una adecuada caracterización del caso y mantener una alta sospecha diagnóstica, para posteriormente seguir el algoritmo que lleve a un abordaje adecuado minimizando el riesgo de que esta patología sea subdiagnosticada y consecuentemente se instaure un tratamiento innecesario.

Para su diagnóstico son necesarias pruebas de imagen, en algunos pacientes serán necesarias las pruebas de imagen invasivas

para descartar obstrucción coronaria. El interTAK score es útil para identificar los pacientes que se benefician de estudios dirigidos a diagnosticar la miocardiopatía de Takotsubo, y los que requieren estudios más invasivos para descartar SCA. El ECG es decisivo en el abordaje debido a que se debe manejar como un SCA con elevación del ST cuando está presente en el electrocardiograma, pudiéndose suspender posteriormente al descartar obstrucción. En el caso de descartar obstrucción coronaria y no encontrar imágenes concordantes con Takotsubo, el abordaje debe ir dirigido a descartar causas de MINOCA.

Posterior a ser diagnosticada en el tratamiento, es esencial la monitorización. Los tratamientos farmacológicos y demás intervenciones se individualizan en cada caso. Esta entidad no es del todo benigna, aunque lo más frecuente es la resolución de la fracción de eyección y anomalías en el ECG. Los pacientes incluso pueden persistir con síntomas a largo plazo, por lo que una vez pasada la fase aguda, se debe realizar un adecuado seguimiento, identificar pacientes que persisten con síntomas, fracción de eyección reducida y que se beneficiarían de tratamientos específicos.

REFERENCIAS

1. Cruz PF, Jiménez MC, Webb WK, et al. Cardiomiopatía de Takotsubo. *Rev Clin Esc Med*. 2019;9(5):28-33.
2. Reeder GS, Prasad MA. Clinical manifestations and diagnosis of stress (takotsubo) cardiomyopathy. In: UpToDate, William J (Ed), UpToDate, Waltham, MA. (consulted Set 01, 2022).
3. Zipes DP, Libby P, Bonow RO, Mann DL, Tomaselli GF, eds. Braunwald. Tratado de Cardiología: Texto de Medicina Cardiovascular. 11a ed. Elsevier; 2019.
4. Omerovic E, Citro R, Bossone E, Redfors B, Backs J, Bruns B, Ciccarelli M, Couch LS, Dawson D, Grassi G, Iacoviello M, Parodi G, Schneider B, Templin C, Ghadri JR, Thum T, Chioncel O, Tocchetti CG, van der Velden J, Heymans S, Lyon AR. Pathophysiology of Takotsubo syndrome – a joint scientific statement from the Heart Failure Association Takotsubo Syndrome Study Group and Myocardial Function Working Group of the European Society of Cardiology – Part 1: overview and the central role for catecholamines and sympathetic nervous system. *Eur J Heart Fail*. 2022;24:257-273. Consulted 2022 Oct 20. Doi: <https://doi.org/10.1002/ejhf.2400>
5. Ghadri JR, Wittstein IS, Prasad A, Sharkey S, et al. International Expert Consensus Document on Takotsubo Syndrome (Part I): Clinical Characteristics, Diagnostic Criteria, and Pathophysiology. *European Heart Journal*. 2018;29(22):2032–2046. Doi: <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehy076>
6. Radfar A, Abohashem S, Osborne MT, Wang Y, Dar T, Hassan MZ, et al. Stress-associated neurobiological activity associates with the risk for and timing of subsequent Takotsubo syndrome. *European Heart Journal*. 2021 May 14;42(19):1898–1908. Doi: <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehab029>
7. DynaMed. Takotsubo Syndrome. EBSCO Information Services. Accessed Nov 09, 2022. Available from: <https://www.dynamed.com/condition/takotsubo-syndrome>
8. Citro R, Okura H, Ghadri JR, Izumi C, et al. EACVI Scientific Documents Committee, Multimodality imaging in takotsubo syndrome: a joint consensus document of the European Association of Cardiovascular Imaging (EACVI) and the Japanese Society of Echocardiography (JSE). *European Heart Journal - Cardiovascular Imaging*. 2020;21(11):1184–1207. Doi: <https://doi.org/10.1093/ehjci/jeaa149>
9. Fröhlich GM, Schoch B, Schmid F, Keller P, Sudano I, Lüscher TF, Noll G, Ruschitzka F, Enseleit F. Takotsubo cardiomyopathy has a unique cardiac biomarker profile: NT-proBNP/myoglobin and NT-proBNP/troponin T ratios for the differential diagnosis of acute coronary syndromes and stress induced cardiomyopathy. *Int J Cardiol*. 2012 Feb 09;154(3):328-32. Doi: 10.1016/j.ijcard.2011.09.077
10. López-Pais J, Izquierdo Coronel BI, Raposeiras-Roubin S, Álvarez L, Urbarri A, Almendro-Delia M, Galan D, Vedia O, López D. Differences between Takotsubo and the working diagnosis of myocardial infarction with non-obstructive coronary

- arteries. *European Heart Journal*. 2021 Oct;42(1):ehab724.1495. Doi: <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehab724.1495>
11. Crea F, Niccoli G, MD. Myocardial infarction with no obstructive coronary atherosclerosis. In: UpToDate, Kaski JC (Ed), UpToDate, Waltham, MA. (Consulted Oct 20, 2022).
 12. Maréchaux S, Goldstein P, Girardie P, Ennezat PV. Contractile pattern of inverted Takotsubo cardiomyopathy: illustration by two-dimensional strain. *European Journal of Echocardiography*. 2009;10(2):332-333. Doi: <https://doi.org/10.1093/ejehocardi/jen250>
 13. Kagiya N, Okura H, Kume T, Hayashida A, Yoshida A. Isolated right ventricular takotsubo cardiomyopathy. *European Heart Journal - Cardiovascular Imaging*. 2015;26(3):285. Doi: <https://doi.org/10.1093/ehjci/jeu207>
 14. Kasper D, Fauci A, Hauser S, Longo D, Jameson J, Loscalzo J. Harrison. Principios de Medicina Interna. 20th ed. McGraw-Hill; 2018.
 15. Ghadri JR, Y-Hassan S, Lüscher TF, Templin C, et al. Pheochromocytoma triggers takotsubo syndrome. *European Heart Journal*. 2019 Jun;40(21):1990. Doi: <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehz084>