

Informe de caso: Síndrome de Tako–Tsubo en paciente con COVID-19

Pablo Quinde-Moncayo¹, Braulio Alvarez-Loja¹, David Chávez-Espinoza¹, Santiago Vintimilla-Pesántez², Luis Orellana-Ramón³

¹Hospital General Vicente Corral Moscoso. Cuenca- Ecuador, ² Hospital Misereor de Gualaquiza - Morona Santiago, ³ Centro de Salud El Aguacate – Morona Santiago

Correspondencia:

Pablo Quinde Moncayo

Email:

mdpabloquinde@hotmail.com

Fecha de recepción: 01 de marzo de 2021

Fecha de aceptación: 5 de abril de 2021

Fecha de publicación: 15 de abril de 2021

Membrete bibliográfico:

Quinde Moncayo P. Informe de caso: Síndrome de Tako–Tsubo en paciente con COVID-19. Rev. Med. Sociedad Ecuatoriana de Cardiología.

Resumen

Introducción:

En el contexto de la actual pandemia producida por el SARS CoV–2, se ha observado un aumento en la incidencia de varias patologías cardiovasculares, como: Miocarditis, trombo embolismo pulmonar, infarto agudo de miocardio, accidente cerebro vascular, síndrome de Tako-Tsubo (STS); todos desencadenados posiblemente por el proceso inflamatorio multi - sistémico que produce la COVID 19, del cual aún quedan muchas interrogantes con el mecanismo fisiopatológico.

Caso Clínico:

Paciente femenina de 63 años de edad con factores de riesgo cardiovasculares: sedentarismo y estrés, además de antecedentes personales: menopausia hace 13 años, exposición a biomasa (humo de leña) durante 30 años; acude al servicio de emergencias por insuficiencia respiratoria, se le realizó hisopado nasoro faríngeo (PCR - COVID 19), con resultado positivo. Fue ingresada al hospital con diagnóstico de síndrome respiratorio agudo severo (SARS CoV-2), con requerimiento de intubación orotraqueal y ventilación mecánica, desarrolló STS; confirmado por criterios electrocardiográficos, coronariografía y ventriculografía, descartando como primera intención oclusión coronaria aguda, por lo que se administró tratamiento de soporte más vasopresor (norepinefrina).

Conclusiones: El síndrome de Tako – Tsubo es un diagnóstico diferencial importante del síndrome coronario agudo con elevación del segmento ST y la miocarditis, que debemos tener presente, sobre todo en pacientes que cursan infección por SARS CoV-2.

Palabras clave

Pandemia, SARS CoV–2, miocardiopatía, Tako–Tsubo, estrés

Abstract

Introduction:

In the context of the current pandemic produced by SARS CoV-2, an increase in the incidence of several cardiovascular pathologies has been observed, such as: myocarditis, pulmonary thrombus embolism, acute myocardial infarction, stroke, Tako-Tsubo syndrome (STS); all possibly triggered by the multi-systemic inflammatory process that COVID 19 produces, of which many questions remain with the pathophysiological mechanism. Intramyocardial hemorrhage is a recognized prognostic factor and a better knowledge of the pathophysiology will potentially improve the management of patients, with the possibility of avoiding adverse long-term outcomes.

Pablo Quinde-Moncayo, Braulio Alvarez-Loja, David Chávez-Espinoza, Santiago Vintimilla-Pesántez, Luis Orellana-Ramón

Cardiovascular magnetic resonance and its specific sequences are fundamental tools, both in the diagnosis and prognosis of this special group of patients.

Clinical case:

A 63-year-old female patient with cardiovascular risk factors: sedentary lifestyle and stress, in addition to personal history: menopause 13 years ago, exposure to biomass (wood smoke) for 30 years. She went to the emergency service due to respiratory failure; a nasal and pharyngeal gold swab was performed to measure the polymerase chain reaction (PCR - COVID 19) with a positive result. She was admitted to the hospital with a diagnosis of severe acute respiratory syndrome (SARS CoV-2), requiring orotracheal intubation and mechanical ventilation. She developed STS; confirmed by electrocardiographic criteria, coronary angiography and ventriculography, ruling out acute coronary occlusion as the first intention, for which support treatment plus vasopressor (norepinephrine) was administered.

Conclusions: Tako - Tsubo syndrome is an important differential diagnosis of ST-segment elevation acute coronary syndrome and myocarditis, which we must bear in mind, especially in patients with SARS CoV-2 infection.

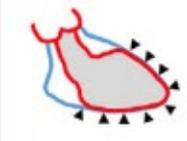
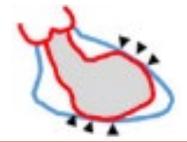
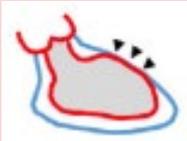
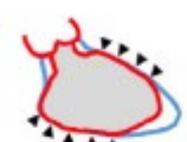
Keywords

pandemic, SARS CoV – 2, cardiomyopathy, Tako – Tsubo, stress

Introducción

La pandemia provocada por el SARS CoV–2 abre un capítulo importante en la investigación médica por causar un sin número de complicaciones orgánicas de gran impacto en la salud [1]. Tan abierto se encuentra el abanico de afectaciones a órgano blanco, que se ve necesario emprender estudios para dilucidar cada una de ellas, y tener un soporte científico para el diagnóstico y su tratamiento. Con esta infección se ha evidenciado el incremento de cardiopatías en pacientes con COVID–19 hospitalizados, quienes presentan signos de lesión miocárdica, entre ellas la cardiomiopatía por estrés o también llamada síndrome de Tako – Tsubo (STS), en sus múltiples formas de presentación (Tabla N°1), como es la más común la de tipo apical y entre sus variantes menos comunes o atípicas la medio ventricular, focal, basal y biventricular [2,3,4].

Tabla N 1 Clasificación y frecuencia de aparición del STS según la ubicación de las anomalías del movimiento de la pared

TIPO DE STS	LOCALIZACION	FRECUENCIA
APICAL		81,7 %
MEDIO VENTRICULAR		14,6 %
FOCAL		1,5 %
BASAL		2,2 %
BIVENTRICULAR		NA

Fuente: Update of Takotsubo syndrome in the era of COVID-19, 2020 [4].

Según Ahmad Jabri et al, en su estudio de cohorte realizado en 2020 en la Clínica Cleveland, demostró que en el contexto de la presente pandemia hubo una incidencia significativamente mayor del 7.8% de STS, en comparación con las incidencias pre pandémicas, que oscilaron entre el 1.5% y el 1.8% [5].

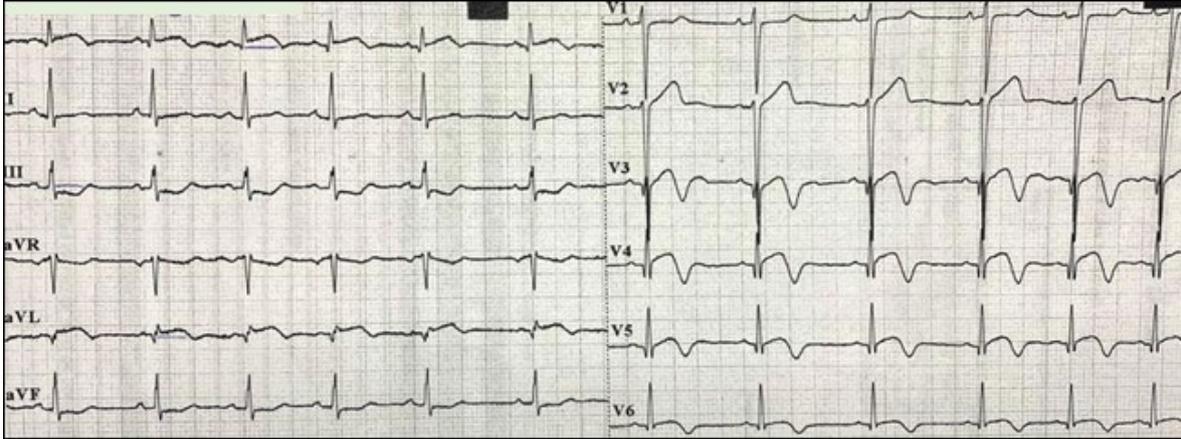
Presentación del caso

Paciente femenina de 63 años de edad con factores de riesgo cardiovasculares: sedentarismo y estrés, con antecedentes personales: menopausia hace 13 años, exposición a biomasa (humo de leña) por aproximadamente 30 años. Acude al servicio de emergencias por insuficiencia respiratoria, alza térmica no cuantificada, anosmia, ageusia por lo que se le realizó hisopado naso y oro faríngeo (PCR - COVID 19), con resultado positivo. Fue ingresada al hospital con diagnóstico de síndrome respiratorio agudo severo por SARS CoV-2, con requerimiento de intubación orotraqueal y ventilación mecánica.

La paciente permaneció bajo ventilación invasiva 27 días, siendo extubada con éxito; pasó al área de cuidados intermedios COVID-19 para cumplir un esquema antibiótico, 24 horas luego presentó dolor precordial tipo angina típica en escala de EVA 10/10, además hipotensión arterial que no mejoró con infusión continua de cristaloides (en total 1000 cc), por lo que se inició noradrenalina recuperando presión arterial y estabilidad

Pablo Quinde-Moncayo, Braulio Alvarez-Loja, David Chávez-Espinoza, Santiago Vintimilla-Pesántez, Luis Orellana-Ramón hemodinámica, se administró paracetamol más morfina y se logró disminuir el dolor torácico, se realizó un electrocardiograma en el que se evidencian cambios sugestivos de infarto agudo de miocardio con elevación del segmento ST (supra desnivel de 2 mm del segmento ST en DI y aVL, V2, V3 y V4 e infra desnivel del ST de 2mm en DIII y aVF, onda T invertida de tipo isquémica V3, V4, V5, V6).

Imagen N1 Electrocardiograma de la paciente



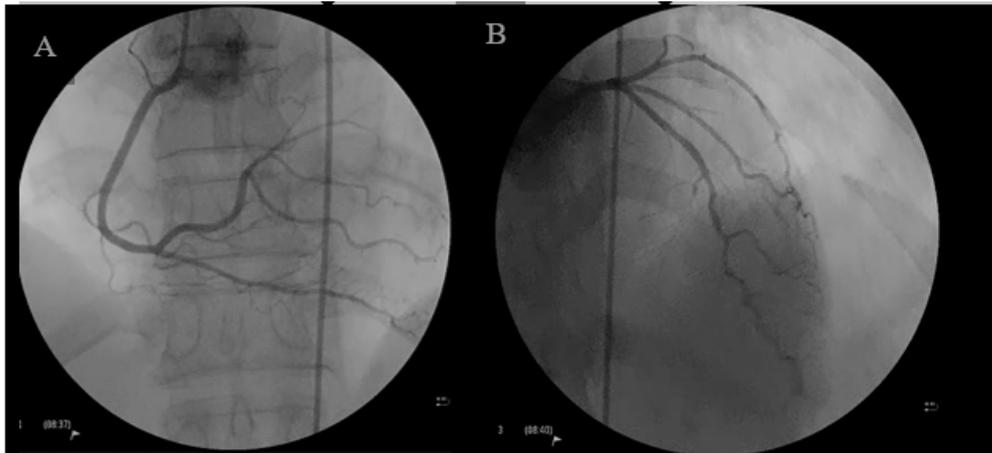
Ritmo: Sinusal, FC: 80 lpm, PR: conservado (160 mseg), Eje: Normal, QRS: estrecho, QTc: normal, Supradesnivel del segmento ST en DI, aVL, V2, V3, V4, V5 Infradesnivel del segmento ST DIII y aVF, onda T invertida de tipo isquémica V3, V4, V5, V6.

Masami Kosuge et al, determinaron que la presencia de ondas T negativas en la derivación aVR y ninguna onda T negativa en la derivación V1, puede ayudar a diferenciar el STS del infarto agudo de miocardio con una sensibilidad del 94% y una especificidad del 95% [6].

Se activó el código infarto y la paciente fue llevada rápidamente a la sala de Hemodinamia, en donde se realizó cinecoronariografía, ventriculografía y ecocardiografía. En la cinecoronariografía se evidenció que las arterias coronarias no presentan lesiones ni obstrucciones significativas. Al no tener evidencia de lesiones de más del 20% y permanecer con un flujo TIMI III en todo el árbol coronario no se realizó tomografía por coherencia óptica ni ultra sonido intra vascular coronario para pesquisa de lesiones culpables (erosión endotelial, ruptura de placa y nódulo calcificado).

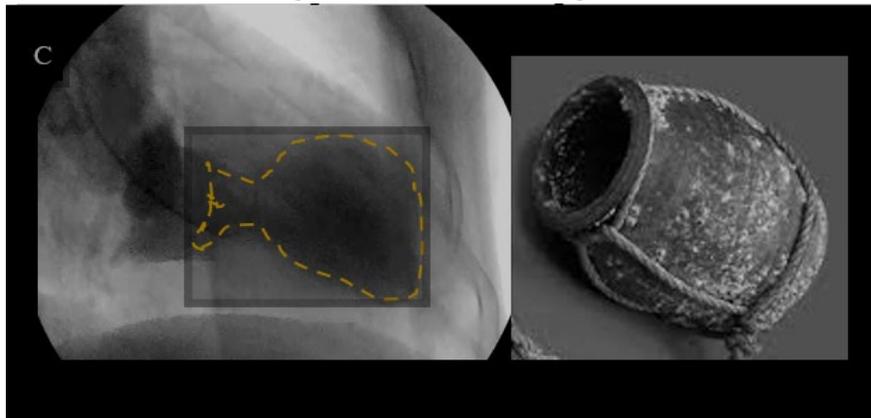
Se realizó un ventriculograma izquierdo en donde se constata anomalías segmentarias y acinesia apical del ventrículo izquierdo compatible con un STS síndrome de tipo apical. De igual manera se realizó ecocardiografía en la que se visualiza hipocinesia de los segmentos apicales del VI, deterioro moderado de la función sistólica del ventrículo izquierdo con FEVI disminuida.

Imagen N2 Cinecoronariografía



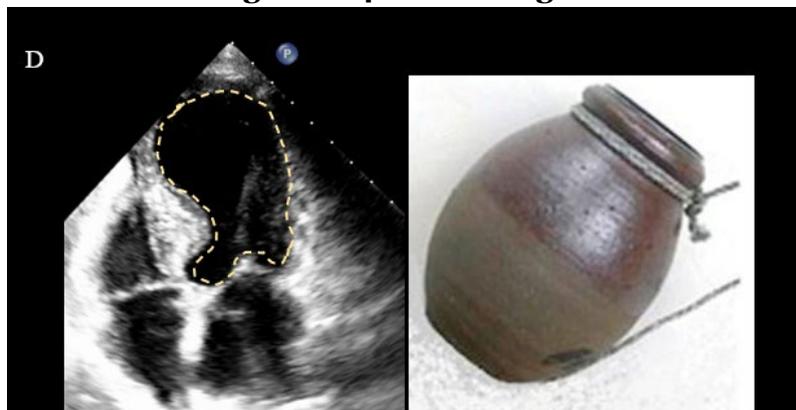
- A) Proyección Oblicua Izquierda: Arteria Coronaria Derecha dominante, sin lesiones angiográficas significativas
- B) Proyección AP craneal: Arteria Descendente Anterior tipo III, lecho distal de fino calibre, con irregularidades leves en el segmento distal

Imagen N 3 Ventriculografía



- C) Función Sistólica del Ventrículo Izquierdo con deterioro moderado, hipocinesia de los territorios medio e Inferior, y territorio inferobasal hiperquinético

Imagen No 4 Ecocardiograma



- D) Ventana Apical 4 cámaras en la que se evidencia: Hipocinesia de los segmentos apicales del VI, deterioro moderado de la función sistólica del ventrículo izquierdo con FEVI disminuida.

Video disponible de la Coronariografía, Ventriculografía y Ecocardiografía:

<https://n9.cl/xpra>

Se logró el retiro del vasopresor 24 horas luego y se instauró bloqueo neuro – hormonal con enalapril 2.5 mg vía oral una vez al día y carvedilol 3.125 mg vía oral cada doce horas, se continuó con enoxaparina, ácido acetil salicílico fue dada de alta al domicilio indicando controles por consulta externa con el servicio de neumología y cardiología.

Discusión

El infarto de miocardio con enfermedad arterial coronaria no obstructiva (MINOCA) representa del 6 al 15% de los pacientes con infarto de miocardio (IM) espontáneo. La mortalidad a los 5 años es aproximadamente del 11% y algunos casos se identifican en la autopsia. La patogenia de MINOCA es variada y puede incluir rotura de placa aterosclerótica, erosión de placa con trombosis, vasoespasmo, embolización, disección o una combinación de mecanismos. Las causas no vasculares que incluyen miocarditis aguda, STS y varias miocardiopatías no isquémicas pueden imitar la presentación clínica. MINOCA es una entidad distinta del dolor torácico estable debido a una enfermedad microvascular, que afecta a un grupo diferente de pacientes. La comprensión incompleta de los mecanismos de MINOCA conduce a un uso variable de pruebas de diagnóstico y terapia médica en el hospital y de medidas de prevención secundaria. Hay incertidumbre sobre qué recomendaciones de tratamiento post-IM deben aplicarse a los pacientes de MINOCA. Es probable que el tratamiento óptimo difiera sustancialmente según el mecanismo y, según la opinión de expertos, las guías recientes de la Sociedad Europea de Cardiología y una Declaración Científica de la AHA recomiendan el tratamiento de acuerdo con un diagnóstico subyacente. La investigación clínica futura y las recomendaciones de tratamiento requieren una mayor comprensión de la fisiopatología de MINOCA [7].

La miocardiopatía por estrés o también llamada síndrome de balonamiento apical, STS, síndrome del corazón roto y miocardiopatía inducida por estrés; es un síndrome caracterizado por una disfunción sistólica regional transitoria del ventrículo izquierdo, que simula un infarto agudo de miocardio, con ausencia de evidencia angiográfica de enfermedad arterial coronaria obstructiva o rotura aguda de placa [8]. Esta patología suele ser más común en mujeres post - menopáusicas sometidas a fuertes cargas emocionales, psiquiátricas o físicas. Cabe recalcar que el estrés emocional se documentó solo en el 20-39% y el estrés físico en el 35-55% de los casos [9].

En el 2018, International Tako-Tsubo Diagnostic Criteria (InterTAK) propuso los criterios para el diagnóstico del síndrome de Tako-Tsubo, basados en la experiencia actual del comité de expertos, entre los que se mencionan (Tabla N°1):

Tabla N 2 Criterios diagnósticos InterTAK (International Tako-Tsubo Diagnostic Criteria)

CRITERIOS INTERTAK	CUMPLE
1) Disfunción transitoria del VI (hipoquinesia, aquinesia, disquinesia) expresada como balonamiento apical, medio-ventricular, basal o focal. Puede existir compromiso del VD. La anomalía en la motilidad parietal habitualmente excede la distribución vascular epicárdica de una arteria coronaria.	SI
2) Desencadenantes emocionales, físicos o combinados pueden preceder al síndrome, pero no es obligatorio	SI
3) Desórdenes neurológicos (HSA, ACV, convulsiones) y feocromocitoma pueden desencadenar el síndrome.	NO
4) Nuevas alteraciones ECG (elevación o depresión del segmento ST, inversión de onda T, prolongación del intervalo QT). Pueden no existir cambios.	SI
5) Elevación moderada de biomarcadores cardíacos (troponinas, creatin-kinasa) y significativo aumento del péptido natriurético cerebral.	SI
6) La presencia de EAC significativa no excluye el diagnóstico de síndrome de Tako - Tsubo.	NO
7) No existe evidencia de miocarditis infecciosa. (Se recomienda realizar RMN)	SI
8) Afecta predominantemente a mujeres en la posmenopausia.	SI

Fuente: International Expert Consensus Document on Tako-Tsubo Syndrome (Part I): Clinical Characteristics, Diagnostic Criteria, and Pathophysiology; 2018 [10]

De los criterios mencionados anteriormente, la paciente cumplió con 6: balonamiento basal, factor emocional y físico combinados, elevación del segmento ST en el ECG, elevación de Troponinas, mujer posmenopáusica. Sabemos que una de las principales complicaciones en un paciente que cursa una infección por COVID-19 es la miocarditis y recientemente en aumento el STS. Al no contar con software de Resonancia Magnética Cardíaca en nuestro hospital, decidimos revisar qué signos electrocardiográficos nos pueden ayudar a diferenciar una miocarditis de un STS.

Se realizó una comparación electrocardiográfica entre la miocardiopatía por estrés y la miocarditis, misma que se detalla a continuación (Tabla N 3):

Tabla N 3 Cuadro comparativo electrocardiográfico entre Miocarditis y STS

COMPARACIÓN ELECTROCARDIOGRÁFICA ENTRE MIOCARDITIS Y STS		
CARACTERÍSTICA	MIOCARDITIS	STS
RITMO	<ul style="list-style-type: none"> Taquicardia Sinusal Taquiarritmias supraventriculares o ventriculares 	<ul style="list-style-type: none"> Taquicardia Sinusal Fibrilación Auricular Extrasistolia Ventricular
SEGMENTO PR	<ul style="list-style-type: none"> Depresión del segmento PR en precordiales y derivaciones frontales Elevación del PR en aVR y V1 Bloqueo AV de alto grado en dilatación del VI 	<ul style="list-style-type: none"> PR prolongado
COMPLEJO QRS	<ul style="list-style-type: none"> Microvoltaje Bloqueo de Rama Derecha o Izquierda Ondas Q patológicas en cara inferior y lateral QRS ancho 	<ul style="list-style-type: none"> Bloqueo de Rama Izquierda de nueva aparición
SEGMENTO ST	<ul style="list-style-type: none"> Elevación cóncava, difusa y sin cambios recíprocos del segmento ST 	<ul style="list-style-type: none"> Elevación del ST en precordiales típicamente en V3 a V6, con cambios recíprocos del segmento ST Normalización progresiva del ST durante su evolución
ONDA T	<ul style="list-style-type: none"> Inversión simétrica de la onda T 	<ul style="list-style-type: none"> Inversión profunda de onda T en múltiples derivaciones (en ocasiones gigantes)
INTERVALO QT	<ul style="list-style-type: none"> Intervalo QT prolongado 	<ul style="list-style-type: none"> Intervalo QT prolongado Intervalo QT corregido > a 542 msec en primeras 48 h del cuadro

Posterior a una búsqueda profunda de los criterios electrocardiográficos tanto de la Miocarditis y la Miocardiopatía por Estrés, la paciente cumplió con las siguientes características electrocardiográficas: Supradesnivel del segmento ST en DI, aVL, V2, V3, V4; Infradesnivel del segmento ST DIII y aVF; Normalización progresiva del ST durante su evolución, Onda T invertida de tipo isquémica en V3, V4, V5, V6. Los resultados que se evidencian nos orientan a diagnóstico de un STS. Este síndrome tiene una recuperación espontánea de la función cardíaca, por lo que el tratamiento hospitalario es de apoyo para minimizar las complicaciones [11]. En los casos leves pueden no requerir tratamiento o de ser necesario sería un tratamiento corto con medicamentos limitados, como los betabloqueantes. Con respecto a casos graves que se presentan con insuficiencia circulatoria o shock cardiogénico pueden requerir soporte mecánico temprano como medio para su recuperación. Si es posible, todos los pacientes deben ser ingresados en la unidad de cuidados coronarios o en la unidad de terapia intensiva con monitorización electrocardiográfica durante al menos las primeras 24 horas, hasta que se completen las pruebas y la estratificación del riesgo por las complicaciones [12].

Templi et al, hace énfasis que la miocardiopatía de Tako-Tsubo era predominantemente desencadenada por causas emocionales; pero que la evidencia subsecuente indica que puede ocurrir por detonantes físicos, siendo éste el de mayor prevalencia, y que la inexistencia de cualquiera de estos no descarta la patología [13].

Pablo Quinde-Moncayo, Braulio Alvarez-Loja, David Chávez-Espinoza, Santiago Vintimilla-Pesántez, Luis Orellana-Ramón

Aún no se conocen a ciencia cierta los mecanismos que explican la lesión del miocardio en pacientes con infección por COVID-19. Podría ser ésta la causa etiológica del STS en los pacientes que adolecen de infección por SARS CoV-2. Sin embargo cada vez sigue en aumento la prevalencia de miocarditis en pacientes internados en las unidades de terapia intensiva con diagnóstico de neumonía por COVID-19, produciendo variables electrocardiográficas atípicas que dificultan el diagnóstico clínico.

Se sabe también que, ya sea por no contar con equipos de especialidad, o que los pacientes presenten inestabilidad hemodinámica como para poder llevarlos a una sala de cateterismo o resonancia magnética, se ha hecho una revisión sistemática de los signos electrocardiográficos más comunes que ayudan a orientar y sobre todo disminuir el riesgo de sesgo en no diagnosticar un infarto agudo de miocardio con elevación del segmento ST (injurias sub – epicárdicas).

En el caso específico de la paciente, se trató de un caso grave de neumonía por COVID-19, quien presentó dentro de su síndrome post – COVID inestabilidad hemodinámica, angina típica y trastornos en la repolarización ventricular en el electrocardiograma, por lo que inmediatamente se descartaron obstrucciones coronarias (injurias epicárdicas) con una.

Roca et al, en abril de 2020, reportaron el primer caso en la literatura de STS asociado a COVID-19; en el que se describió a una paciente de 87 años que fue ingresada por neumonía por SARS-Cov2, que en su segundo día de hospitalización presentó episodio de taquicardia con aumento de los marcadores cardíacos, se realizó un EKG en el que se reportaron ondas T negativas y alteraciones de la fase de repolarización. Por tanto, se realizó un ecocardiograma que mostró alteraciones en el ventrículo izquierdo: abombamiento apical e hipocinesia de los segmentos medioventriculares con función sistólica moderadamente reducida (fracción de eyección del 31%) [14].

Por otro lado Minhas et al, en 2020, describió el caso de una mujer de 58 años que ingresó con síntomas de COVID-19; que posteriormente desarrolló signos de shock mixto, y un ecocardiograma mostró hipocinesia ventricular izquierda medio-distal y abombamiento apical, hallazgos típicos de miocardiopatía por estrés, o STS. Durante los días siguientes, su función ventricular izquierda mejoró, cuanto más apoyaba reversibilidad de la miocardiopatía aguda por estrés [15].

Como podemos evidenciar la literatura describe una asociación muy común entre la enfermedad generada por SARS-Cov 2 y el desarrollo de la miocardiopatía por estrés o STS, presentándose con sintomatología cardíaca; taquicardia y dolor de pecho, además de elevación de marcadores cardíacos y presencia de abombamiento apical en la ecocardiografía.

Conclusiones

El estrés físico y emocional que ha acarreado la pandemia por la COVID-19 ha generado un impacto de carácter social, sanitario y un sin número de comorbilidades como el STS. Este síndrome es una patología desencadenada por exceso de estrés tanto físico como emocional que el organismo no puede controlar, llevando a una producción excesiva de catecolaminas (epinefrina, norepinefrina y dopamina) que generan espasmo microvascular difuso, y como resultado aturdimiento del miocardio. Esto se ha corroborado por el aumento de casos reportados en la literatura, en pacientes hospitalizados con diagnóstico de Neumonía por SARS CoV-2.

Se debe tener posibles diagnósticos diferenciales como síndrome coronario agudo, angina variante o de Prinzmetal, estado catecolaminérgico, consumo de cocaína y sobre todo la miocarditis. En cuanto al tratamiento no se obtienen datos fehacientes, pero los casos leves pueden no requerir tratamiento o de ser necesario sería un tratamiento corto con medicamentos limitados, como los betabloqueantes, y en casos graves como de shock de tipo cardiogénico, pueden requerir soporte mecánico temprano como medio para su recuperación. Se ha visto que aproximadamente a los dos o tres días de la fase aguda comienza la recuperación clínica y hemodinámica. Las alteraciones del electrocardiograma y de la ecocardiografía pueden durar días o semanas y en algunos pacientes se ha observado la existencia de una disfunción ventricular

Pablo Quinde-Moncayo, Braulio Alvarez-Loja, David Chávez-Espinoza, Santiago Vintimilla-Pesántez, Luis Orellana-Ramón
izquierda residual. Pese a este buen pronóstico, el Síndrome de Tako-Tsubo presenta una mortalidad
estimada del 1-2% y una recurrencia del 3%.

Referencias

1. Giustino G, Croft LB, Oates CP, Rahman K, Lerakis S, Reddy VY, Goldman M, Takotsubo Cardiomyopathy in Males with Covid-19, *Journal of the American College of Cardiology* (2020) <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2020.05.068>
2. Oyarzabal L, et al. Síndrome de Tako-tsubo asociado con COVID-19. *Rev Esp Cardiol.* 2020. <https://doi.org/10.1016/j.recesp.2020.06.022>
3. Núñez-Gil I, Mejía-Rentería H, Martínez-Losas P. Actualización práctica en síndrome de Takotsubo. *Medicina Clínica.* 2016;146(5):212-217. <https://doi.org/10.1016/j.medcli.2015.04.028>
4. Okura H. Update of takotsubo syndrome in the era of COVID-19. *Journal of Cardiology [Internet].* 2021 [cited 6 April 2021];77(4):361-369. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.jjcc.2020.10.004>
5. Jabri A, Kalra A, Kumar A, Alameh A, Adroja S, Bashir H et al. Incidence of Stress Cardiomyopathy During the Coronavirus Disease 2019 Pandemic. *JAMA Network Open.* 2020;3(7): e2014780. <https://dx.doi.org/10.1001%2Fjamanetworkopen.2020.14780>
6. Buttà C, Zappia L, Laterra G, Roberto M. Diagnostic and prognostic role of electrocardiogram in acute myocarditis: A comprehensive review. *Ann Noninvasive Electrocardiol.* 2020;25: e12726. <https://doi.org/10.1111/anec.12726>
7. Kosuge M, Ebina T, Hibi K, Iwahashi N, Tsukahara K, Endo M et al. Differences in Negative T Waves Between Takotsubo Cardiomyopathy and Reperfused Anterior Acute Myocardial Infarction. *Circulation Journal.* 2012;76(2):462-468. <https://doi.org/10.1253/circj.CJ-11-1036>
8. Pérez Pérez F, Sánchez Salado J. Síndrome de Tako-Tsubo. Discinesia transitoria del ventrículo izquierdo [Internet]. Elsevier. 2020 [cited 31 August 2020]. Available from: <https://www.elsevier.es/es-revista-medicina-familia-semergen-40-pdf-S1138359313000257>
9. Ghadri J, Wittstein I, Prasad A, Sharkey S, Dote K, Akashi Y et al. International Expert Consensus Document on Takotsubo Syndrome (Part I): Clinical Characteristics, Diagnostic Criteria, and Pathophysiology. *European Heart Journal.* 2018;39(22):2032-2046. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehy076>
10. Marijuan Z, Andrés A, Blanco J, Ruiz L. Síndrome de tako-tsubo. Una presentación atípica. *Revista Española de Cardiología.* 2010;63(3):364-365. doi: 10.1016/S1885-5857(10)70072-4
11. Roca E, Lombardi C, Campana M, Vivaldi O, Bigni B, Bertozzi B, Passalacqua G. Takotsubo Syndrome Associated with COVID-19. *Eur J Case Rep Intern Med.* 2020 Apr 21;7(5):001665. doi: 10.12890/2020_001665.
12. Meyer P, Degrauwe S, Van Delden C, Ghadri JR, Templin C. Typical takotsubo syndrome triggered by SARS-CoV-2 infection. *Eur Heart J.* 2020 May 14;41(19):1860. doi: 10.1093/eurheartj/ehaa306.

13. Templin C, Ghadri J, Diekmann J, Napp L, Bataiosu D, Jaguszewski M et al. Clinical Features and Outcomes of Takotsubo (Stress) Cardiomyopathy. *New England Journal of Medicine*. 2015;373(10):929-938. doi: 10.1056/NEJMoa1406761
14. Roca E, Lombardi C, Campana M, Vivaldi O, Bigni B, Bertozzi B et al. Takotsubo Syndrome Associated with COVID-19. *European Journal of Case Reports in Internal Medicine* [Internet]. 2020 [cited 3 March 2021];7(5):1. Available from: <https://www.ejcrim.com/index.php/EJCRIM/article/view/1665>
15. Minhas A, Scheel P, Garibaldi B, Liu G, Horton M, Jennings M et al. Takotsubo Syndrome in the Setting of COVID-19. *JACC: Case Reports* [Internet]. 2020 [cited 3 March 2021];2(9):1321-1325. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.jaccas.2020.04.023>